HORS-SÉRIE Le Monde

Réviser son bac avec Le Monde

SCIENCES DE LA VIE

Terminale et nouveau programme de Première

Term S – 1re ES, L

L'ESSENTIEL DU COURS

- Des fiches synthétiques
- Les points clés du programme
- Les définitions clés
- Les repères importants

DES SUJETS DE BAC

- 16 sujets commentés
- L'analyse des sujets
- Les raisonnements
- Les plans détaillés
- Les pièges à éviter

DES ARTICLES DU *MONDE*

- Des articles du *Monde* en texte intégral
- Un accompagnement pédagogique de chaque article

UN GUIDE PRATIQUE

- La méthodologie des épreuves
- Astuces et conseils

Hors-série Le Monde, avril 2012
M 05407 - 1 H - F: 7,90 € - RD

rue des écoles

En partenariat avec MAIF
ASSUREUR MILITANT

Réviser son bac avec Le Monde

Sciences de la vie Term S et sciences 1re, séries ES et L (nouveaux programmes)

Une réalisation de rue des écoles

Avec la collaboration de :

Sylvie Grécourt
Nathalie Dolin
Didier Pol
Gwenola Champel

En partenariat avec MAIF ASSUREUR MILITANT

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Comment optimiser vos révisions et être sûr(e) de maîtriser
en profondeur les thèmes et les enjeux du programme de sciences de la vie ?
Le jour du bac, comment rendre une copie qui saura faire toute la différence
et vous assurer la meilleure note possible ?

Pour vous y aider, voici une collection totalement inédite !
Elle est la première et la seule à vous proposer – en plus des révisions
traditionnelles – d'étoffer vos connaissances grâce aux articles du *Monde*.
Analyses scientifiques, pistes de réflexion, exemples, notions clés :
les articles sont une mine d'informations à exploiter pour enrichir
vos réponses argumentées et vos études de documents. Très accessibles,
ils sont signés, entre autres, par des docteurs en médecine (Jean-Yves Nau,
Axel Kahn, René Frydman), une neurobiologiste (Catherine Vidal),
des chercheurs (Christophe Nguyen-The, Anne Fagot-Largeault,
Nicolas Poirier), etc. Inspirée de la presse, la mise en pages met en valeur
l'information et facilite la mémorisation des points importants.
Sélectionnés pour leur pertinence par rapport à un thème précis
du programme, les articles sont accompagnés :

- de fiches de cours claires et synthétiques, assorties des mots clés
et repères essentiels à retenir ;
- de sujets de bac analysés et commentés pas à pas
pour une meilleure compréhension.

Sans oublier la méthodologie des épreuves et les conseils pour s'y préparer.

En partenariat avec MAIF ASSUREUR MILITANT

Complétez vos révisions du bac sur www.assistancescolaire.com :
méthodologie, fiches, exercices, sujets d'annales corrigés... des outils gratuits et efficaces
pour préparer l'examen.

Édité par la Société éditrice du Monde
80, boulevard Auguste Blanqui – 75013 Paris
Tél : +(33) 01 57 28 20 00 – Fax : + (33) 01 57 28 21 21 –
Internet : http//www.lemonde.fr
Président du Directoire, Directeur de la publication : Louis Dreyfus.
Directeur de la Rédaction : Erik Izraelewicz – Editeur : Michel Sfeir
Imprimé par Grafica Veneta en Italie
Commission paritaire des journaux et publications : n°0712C81975
Dépôt légal : avril 2012.
Achevé d'imprimer : avril 2012

Numéro hors-série réalisé par Le Monde
© Le Monde – rue des écoles, 2012

SOMMAIRE

NOURRIR L'HUMANITÉ (1RE) p. 5
chapitre 01 – Vers une agriculture durable p. 6
chapitre 02 – Qualité des sols et de l'eau p. 14
chapitre 03 – Les aliments dans notre assiette, qualité et conservation p. 18

FÉMININ-MASCULIN ET PROCRÉATION (1RE ET TERM) p. 25
chapitre 04 – Devenir homme ou femme : du sexe génétique au sexe phénotypique p. 26
chapitre 05 – La régulation de la fonction reproductrice p. 32
chapitre 06 – Fécondation, grossesse et techniques de procréation médicalement assistée p. 38
chapitre 07 – Prendre en charge sa vie sexuelle p. 44

L'HISTOIRE DE LA VIE (TERM) p. 51
chapitre 08 – La recherche de parenté chez les vertébrés p. 52
chapitre 09 – La lignée humaine p. 58

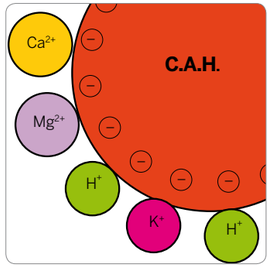
STABILITÉ ET VARIABILITÉ DES GÉNOMES (TERM) p. 63
chapitre 10 – Génome et innovations génétiques p. 64
chapitre 11 – Méiose et fécondation p. 70

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE (TERM) p. 75
chapitre 12 – Le Sida, une maladie du système immunitaire p. 76
chapitre 13 – Les mécanismes immunitaires p. 82
chapitre 14 – Les vaccins et la mémoire immunitaire p. 86

LE GUIDE PRATIQUE

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

NOURRIR L'HUMANITÉ (1RE)



© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

MOTS CLÉS

BIOCÉNOSE
Il s'agit de la totalité des êtres vivants qui peuplent le biotope : animaux, végétaux, bactéries et champignons.

BIOTOPE
Le biotope est l'environnement physico-chimique de l'écosystème (composantes inertes : sol, air, eau, lumière, etc.).

ÉCOSYSTÈME
L'écosystème est composé de l'association de deux composantes en interaction l'une avec l'autre : le biotope et la biocénose. Écosystème = biotope + biocénose.

INTRANTS
Ce sont tous les produits apportés à la terre et aux cultures : eau, semences, engrais, produit phytosanitaires ou pesticides...

NITRATES
Les nitrates, de formule NO3–, sont des substances chimiques qui entrent dans le cycle de l'azote et sont un composant majeur des engrais inorganiques.

OGM
L'homme a modifié le patrimoine génétique des organismes afin de les doter de nouvelles propriétés. Ainsi, on peut insérer dans le génome d'une plante des gènes qui la rendent résistante aux insectes ou à un herbicide.

NOTION CLÉ

Biodiversité
Le scientifique américain Edward O. Wilson (1929-) donne la définition suivante : « la biodiversité est la totalité de toutes les variations de tout le vivant ».
La biodiversité comprend donc tous les êtres vivants qui existent sur notre planète et se décline en diversité écologique (milieux), diversité des espèces et diversité génétique.
la biodiversité tient compte des interactions dans les milieux en changement.

Vers une agriculture durable

La population humaine est en constante progression et devrait passer de 6,5 à 9 milliards d'individus dans le courant du XXIe siècle. Comment nourrir l'humanité ? L'agriculture intensive est coûteuse et source de pollutions. Une gestion durable est indispensable pour le respect de l'environnement et le maintien d'une qualité sanitaire des aliments.

La différence entre écosystème et agrosystème

Un **écosystème** est un **ensemble d'organismes vivants** qui vivent et interagissent les uns avec les autres (**biocénose**) et avec leur environnement (**biotope**). La matière et l'énergie y sont produites, consommées et recyclées avec peu de pertes, mais il est globalement peu rentable. Les écosystèmes voisins échangent également un peu de matière et d'énergie. L'homme prélève de la **biomasse** (matières organiques) dans les écosystèmes, ce qui peut détruire leur équilibre si la quantité de matière perdue est trop importante. Mais, en général, la partie prélevée reste assez faible. Un **agrosystème** est **bâti à partir d'un écosystème, naturel et équilibré**. Il est modifié par la main de l'homme pour répondre à des exigences totalement différentes, à savoir la **production d'un maximum de biomasse** pour ensuite la prélever dans un but nutritionnel (alimentation), énergétique ou industriel. Un agrosystème présente généralement un seul producteur de biomasse (le maïs par exemple), toutes les autres espèces qui pourraient diminuer la récolte ayant été supprimées. **La quantité importante de biomasse produite et son exportation déséquilibrent complètement l'agrosystème** ; on est alors obligé de rajouter des **intrants** (engrais, pesticides) pour fertiliser le sol et supprimer toutes les espèces parasites.

Les bilans d'énergie et de matière

Dans un écosystème, la matière et l'énergie sont produites, consommées puis recyclées avec **peu de pertes**. Du fait de la **très faible exportation de biomasse** dans un écosystème équilibré, le stock d'éléments tels que l'azote, le phosphore et le potassium est très important. Les éléments puisés dans le sol par les producteurs primaires se retrouvent presque intégralement, en bout de chaîne, à nouveau dans le sol, du fait de l'action des organismes décomposeurs.
Dans un agrosystème, les **pertes de matières et d'énergies sont importantes**. Une grande quantité de biomasse produite étant exportée, l'**apport d'eau, d'engrais et de pesticides** est nécessaire pour retrouver l'équilibre perdu.

L'impact de certaines pratiques agricoles sur l'environnement

La **déforestation** par le feu s'intensifie pour laisser la place aux cultures, ce qui libère une quantité énorme de dioxyde de carbone et participe au **réchauffement climatique**.

L'agriculture intensive, pour la consommation ou pour l'alimentation des animaux, demande un **apport d'engrais important**. Ces engrais azotés sont souvent pulvérisés en excès : environ 19 % de l'azote apporté reste dans le sol, se transforme en **nitrates** et s'infiltre vers les **nappes phréatiques**, entraîné par les eaux de pluie, ou s'écoule vers les **fleuves**, les **mers** et les **océans**. Les eaux surchargées en nitrates voient les **algues vertes** (et autres plantes aquatiques) proliférer, créant un phénomène de « marées vertes » ou d'**eutrophisation**. L'oxygène de l'eau est alors consommé en masse, ce qui provoque la **mort par asphyxie de la faune aquatique**, et détruit l'écosystème.

Les **produits phytosanitaires** présentent également des risques importants pour l'environnement. Ils s'accumulent dans les sols, l'eau, les poussières, et les organismes vivants, et contaminent les écosystèmes environnants. Ils peuvent même être toxiques pour certains animaux non visés par leur utilisation initiale.
L'**eau** est un **bien précieux** très **inégalement réparti** sur notre planète. L'agriculture et l'élevage intensifs participent à cette inégalité : l'irrigation des cultures représente environ 70 % de la consommation en eau. Cependant, la quantité d'eau nécessaire varie beaucoup en fonction du type de production et du type de distribution de l'eau.

L'impact de certaines pratiques agricoles sur la santé

Les **nitrates** en excès se retrouvent également dans l'**eau de boisson**. Une eau est potable si elle contient moins de 50 mg de nitrates par litre, mais dès 25 mg par litre, la consommation de l'eau par les nourrissons est déconseillée car pouvant provoquer la mort par asphyxie des cellules.
Il a été démontré que les nitrates se transforment en substances cancérigènes. Il est donc déconseillé, même pour les adultes, de boire de l'eau contenant des nitrates, même si elle est considérée comme potable.
Les **produits phytosanitaires**, comme le DDT ou le chlordécone, désormais interdits, se sont avérés toxiques pour les végétaux et pour les animaux et se sont accumulés le long de la chaîne alimentaire. On impute à ce type de produit une augmentation du taux de cancers, des troubles du système nerveux, une baisse de la fertilité et des perturbations hormonales. Parmi les produits phytosanitaires critiqués, certains ont provoqué une brutale **diminution de la quantité d'abeilles**, insectes pollinisateurs indispensables à la reproduction de nombreux végétaux.

Le principe de la sélection génétique et ses conséquences sur l'environnement et la santé

Depuis des millénaires, les agriculteurs et les éleveurs sélectionnent les meilleurs représentants d'une espèce animale ou végétale pour que leur croisement donne des individus plus vigoureux et résistants : les hybrides (on parle de **vigueur hybride**).
Intéressante pour le rendement et la résistance, la sélection génétique présente cependant des inconvénients majeurs : elle est **catastrophique pour la biodiversité**, puisque les espèces ou sous-espèces moins « rentables » sont progressivement abandonnées et finissent par disparaître. En outre, l'espèce sélectionnée n'est pas à l'abri d'un nouvel agent pathogène (parasite, virus, etc.) et peut être décimée sans qu'il soit possible de la remplacer par une espèce voisine.
Les **OGM** (organismes génétiquement modifiés végétaux) sont l'objet de violentes controverses : l'épandage d'engrais n'est pas forcément réduit, on a constaté le transfert de gènes d'un OGM vers d'autres espèces (risque de mauvaises herbes résistantes, problème de la pérennité de l'agriculture biologique, etc.) et l'innocuité des OGM, végétaux ou animaux, pour la santé n'est pas démontrée.

Concilier production et gestion durable de l'environnement

Quelques mesures peuvent être prises pour concilier production et gestion durable de l'environnement :
– la **sélection génétique**, dans le **respect de la biodiversité**, permet d'employer moins de produits phytosanitaires et moins d'engrais ;
– la **micro-irrigation** ainsi qu'une **répartition des espèces cultivées** en fonction des caractéristiques climatiques des régions réduisent la consommation d'eau ;
– la **reconstitution d'écosystèmes riches** possédant de nombreuses espèces complémentaires est à préférer à la culture d'une seule espèce ;
– la **culture biologique diversifiée doit être développée** ;
– la **lutte biologique** peut être employée (utilisation de « recettes » agricoles anciennes, oubliées par une logique de rendement et un raisonnement à court terme, telles que la symbiose entre plantes, etc.) et la limitation des insecticides (par exemple, l'utilisation des coccinelles), etc.
Puisque les sols sont épuisés et pollués, les espèces se raréfient. Il est donc temps de passer à un **raisonnement respectueux de l'environnement à long terme.**

TROIS ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

- **Pour nourrir la planète, l'« agroécologie » doit remodeler l'agriculture** p. 10
(Laetitia Van Eeckhout, 9 mars 2011)
- **Un fléau possible à combattre sans sacrifier l'agriculture** p. 10-11
(Grégoire Allix, 28 juillet 2011)
- **Ressources naturelles** p. 11
(Jérôme Porier, 5 avril 2011)

PERSONNAGE IMPORTANT

Père fondateur des lois l'hérédité, il réalise de nombreux croisements entre différentes variétés de petits pois pour comprendre la transmission des caractères chez les hybrides. Il est à l'origine des « lois de Mendel » qui définissent cette transmission d'une génération à l'autre.
Les lois de Mendel :
– première loi : uniformité des hybrides de 1re génération (F1) suite au croisement de deux races pures ;
– deuxième loi : ségrégation de plusieurs couples de caractères en deuxième génération (F2) suite au croisement de deux hybrides de la 1re génération ;
– troisième loi : disjonction indépendante des caractères héréditaires en seconde génération (F2) suite au croisement de deux races pures différant par plusieurs caractères.

ZOOM SUR...

La notion de lignée pure et hybridation chez les végétaux.

Certains caractères des plantes sont déterminés par un gène qui possède plusieurs versions, ou allèles. Une lignée pure pour un caractère a les mêmes allèles pour le gène considéré. On obtient des lignées pures en réalisant plusieurs fois le croisement entre races possédant le même caractère. On réalise ainsi une sélection. Le croisement de lignées pures permet de maîtriser la transmission du caractère. Un croisement entre variétés différentes donne un hybride pouvant avoir des caractéristiques intermédiaires intéressantes. Ainsi, le maïs M1 a de petits grains, le M2 de gros grains : l'hybride peut avoir des moyens.

L'énergie chimique potentielle de la matière organique.

La matière organique se constitue de :
– glucides (1 gr = 17 kilojoules) ;
– protides (1 gr = 17 kJ) ;
– lipides (1 gr = 34 kJ).
Elle contient donc de l'énergie potentielle utilisée lors de la respiration ou transformée en chaleur.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

ZOOM SUR…

Le transfert de matière et d'énergie dans les écosystèmes.

• Les écosystèmes sont constitués d'êtres vivants. Ceux-ci forment des réseaux trophiques au sein desquels il y a des transferts de matière et d'énergie. Le réseau alimentaire est constitué de nombreuses chaînes alimentaires ayant des maillons communs entre elles.

• Tout être vivant produit sa propre matière et est donc un producteur. Les producteurs primaires sont les végétaux chlorophylliens. Ils réalisent la photosynthèse c'est-à-dire la synthèse de matière organique à partir d'eau, de minéraux et de dioxyde de carbone en présence de lumière. L'énergie lumineuse est captée par les pigments chlorophylliens : chlorophylles, caroténoïdes, etc.
La photosynthèse permet l'entrée d'énergie et de matière dans l'écosystème.
Les producteurs secondaires, également appelés consommateurs primaires, se nourrissent des producteurs primaires (végétaux) pour réaliser leur propre synthèse de matière organique.
On nomme producteurs tertiaires, ou consommateurs secondaires, le maillon suivant du réseau trophique : ceux-ci se nourrissent des précédents.
On peut aussi trouver des consommateurs quaternaires, etc.

• Les décomposeurs (bactéries, champignons, etc.) sont le dernier maillon des chaînes alimentaires et permettent le retour des minéraux au sol.

• D'un maillon à l'autre des réseaux trophiques, en plus du transfert de matière et d'énergie, il y a également des pertes.
En effet, il y a des pertes de matière puisqu'une partie de la matière n'est pas assimilée lors de la digestion, et est rejetée sous forme d'excréments, ou bien n'est pas utilisée. De même lors de la respiration, une partie de la matière organique est dégradée et s'accompagne de pertes sous forme de chaleur.

Étude de documents :
Mode d'action d'un herbicide

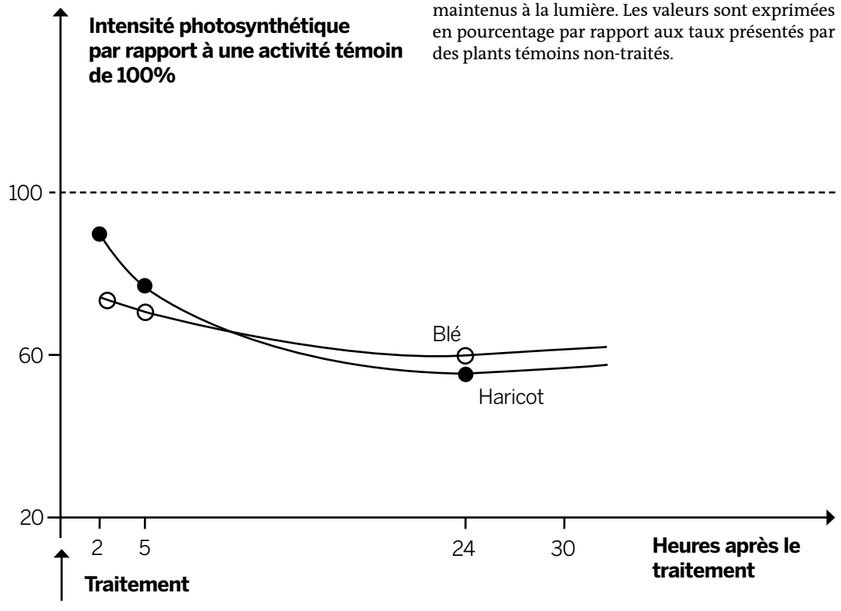
Tracteur épandant un traitement phytosanitaire ou de l'engrais sur un champ.

L'intitulé complet du sujet

L'amitrole est un herbicide non sélectif, très soluble dans l'eau, peu persistant dans le sol où il est rapidement décomposé par voie microbienne.
À partir des informations extraites des documents 1 et 2, mises en relation avec vos connaissances, déterminez un mode d'action possible de l'amitrole.

Les documents

Document 1
Le graphique ci-dessous représente les effets de l'application d'un traitement unique à l'amitrole sur des plants de blé et de haricot.
L'activité photosynthétique des plants est mesurée entre deux et trente heures après le traitement.
Pendant toute la durée de l'expérience, les plants sont maintenus à la lumière. Les valeurs sont exprimées en pourcentage par rapport aux taux présentés par des plants témoins non-traités.



D'après *The physiology and biochemistry of herbicides*, Academic Press, London.

Document 2

Culture de grains de blé germés sur du papier filtre imprégné d'amitrole à différentes concentrations (Wolf, 1960).

Concentration en amitrole ($mol.L^{-1}$)	Taille des jeunes plants (mm)	Quantité de chlorophylle par plant (µg)	Quantité de caroténoïdes par plant (µg)
0 (témoin)	105,2	56,6	12,7
1×10^{-5}	98,9	46,8	11,0
2×10^{-5}	93,8	26,8	6,7
4×10^{-5}	77,5	7,3	1,3
1×10^{-4}	72,1	2,0	0,5
2×10^{-4}	38,3	1,7	0,3

D'après *The physiology and biochemistry of herbicides*, Academic Press, London.

La taille des jeunes plants ainsi que leur concentration en chlorophylle et en caroténoïdes sont mesurées douze jours après la mise en culture.

L'analyse du sujet

L'étude des documents doit vous permettre de comprendre le mode d'action de cet herbicide qui agit sur la synthèse des pigments chlorophylliens, eux-mêmes responsables de croissance des végétaux.

Problématique

Comment l'herbicide agit-il pour détruire les mauvaises herbes ?

L'étude des documents

I. Informations tirées du document 1
Les plants de blé et de haricot ayant reçu un traitement unique à l'amitrol développent une activité photosynthétique plus faible que les plants témoins non-traités :
– deux heures après l'injection, 90 % pour le haricot et 75 % pour le blé ;
– trente heures après, 60 % pour les deux plantes.
L'amitrol freine donc l'activité photosynthétique des végétaux testés.

II. Informations tirées du document 2
Plus les doses d'amitrol imprégnant le support de croissance sont élevées, plus la taille des plants de blé est peu importante. La teneur en pigments chlorophylliens et caroténoïdes est d'autant plus faible que les concentrations d'amitrole sont importantes. Cette diminution de la concentration en pigments photosynthétiques est responsable du déficit de croissance.

Conclusion

En bloquant la synthèse des pigments chlorophylliens, l'amitrol réduit la capacité des végétaux à capturer l'énergie lumineuse. L'activité photosynthétique est alors diminuée et la croissance des végétaux est ralentie.

SUJET TOMBÉ AU BAC SUR CE THÈME

Étude de documents
– Un exemple d'OGM le maïs Bt 176. (Antilles-Guyane, juin 2005)

Ce qu'il ne faut pas faire
• Être vague ou trop succinct sur le commentaire des documents, ne pas citer les chiffres.
• Ne pas mettre en relation les documents entre eux.

NOTIONS CLÉS

Développement durable
« Le développement durable est un développement qui répond aux besoins du présent sans compromettre la possibilité, pour les générations à venir, de pouvoir répondre à leurs propres besoins. »
(Définition du développement durable par la commission Brundtland Onu, 1987.)
Les enjeux du développement durable sont multiples et relient les trois préoccupations majeures que sont l'économie, le social et l'écologie. On peut regrouper ces enjeux en quatre grands types :
– satisfaire les besoins de chacun aujourd'hui (solidarité intra-générationnelle) ;
– vivre dans un environnement sûr et de qualité (assurer un développement humain durable) ;
– gérer et partager les ressources pour demain (solidarité intergénérationnelle, transmettre) ;
– produire et consommer autrement.

Empreinte écologique
L'empreinte écologique est la mesure de la pression que l'homme exerce sur la nature. Elle permet d'évaluer la surface nécessaire à une population, ou à un individu pour répondre à sa consommation de ressources et pour absorber les déchets produits.

Hybridation
Croisements naturels ou artificiels entre deux organismes de variétés, races ou espèces différentes. Dans ce dernier cas, on obtient un hybride presque toujours stérile chez les animaux.

Productivité
Cette notion correspond à une quantité de biomasse produite par unité de temps et de surface, souvent kg/ha/an (kilogramme par hectare et par an). Ainsi, on nomme productivité primaire d'un écosystème, la quantité de matière vivante produite par les végétaux lors de la photosynthèse pour une surface précise et en un an. La productivité secondaire est la quantité de matière vivante produite par les consommateurs pour la même surface et en un an. Cette mesure de la productivité permet de calculer le rendement au sein de l'écosystème.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Pour nourrir la planète, l'« agroécologie » doit remodeler l'agriculture

Olivier De Schutter, rapporteur spécial des Nations unies pour le droit à l'alimentation, invite à « changer de cap ».

Pour satisfaire les besoins alimentaires de la planète, il va falloir sensiblement augmenter la production agricole, et, dès lors, réinvestir massivement dans l'agriculture. Massivement, mais « surtout différemment », estime le rapporteur spécial des Nations unies pour le droit à l'alimentation, le Belge Olivier De Schutter.

Mardi 8 mars, devant le Conseil des droits de l'homme de l'Onu à Genève, il devait appeler la communauté internationale à « une réorientation radicale des investissements dans l'agriculture ».

Jusqu'alors, les politiques de soutien à l'agriculture visaient essentiellement à orienter celle-ci vers un mode de production industriel. Pour M. De Schutter, il faut à présent qu'elles soutiennent « l'agroécologie », autrement dit qu'elles favorisent le développement d'une agriculture s'appuyant sur la polyculture plutôt que la monoculture, utilisant des semences traditionnelles plutôt qu'industrielles, des biopesticides et des engrais organiques plutôt que des produits de synthèse, pour lutter contre les espèces invasives et fertiliser les sols.

Les traductions de l'agroécologie sont par nature diverses puisqu'à chaque écosystème correspond un type de production adapté. Dans les provinces occidentales de Tanzanie, par exemple, l'agroforesterie a permis de transformer 350 000 hectares de terres, qui étaient hier appelées le « désert de Tanzanie », en une zone agricole riche. Car les arbres fertilisent les sols, limitant le recours aux engrais azotés, et ils y permettent également une rétention de l'eau de pluie.

Au Kenya, au lieu d'utiliser des pesticides, quelque 25 000 agriculteurs recourent depuis 2009 à la stratégie de la « répulsion-attraction ». Elle consiste à planter du Desmodium dans les champs de maïs afin d'en éloigner les insectes tout en les attirant aux abords des champs. Cette simple technique permet de doubler le rendement tout en améliorant le sol. Par ailleurs, le Desmodium peut servir de fourrage.

Ces modes de production à faible utilisation d'intrants, et qui préservent les ressources, « peuvent être hautement productifs », relève M. De Schutter, qui, dans son rapport annuel remis au Conseil des droits de l'homme, cite toute une série d'expériences concluantes. « L'agroécologie, insiste-t-il, est une réponse au défi de la pauvreté rurale. »

« Crise de la pauvreté »

S'appuyant sur des biopesticides ou des engrais organiques produits localement, utilisant des plantes pouvant capter l'azote et fertiliser les sols, l'agroécologie diminue en effet la dépendance des agriculteurs à l'égard des engrais chimiques et les rend moins vulnérables à l'égard du crédit et des subventions. Ils produisent à moindre coût, sans risque de tomber dans la spirale de l'endettement, et voient leurs revenus augmenter. L'agroécologie limite aussi la dépendance envers l'énergie fossile, contribuant ainsi à l'atténuation du changement climatique.

« Produire plus ne suffira pas. La crise que nous affrontons n'est pas seulement une crise de l'offre, devait souligner, mardi, M. De Schutter. C'est aussi une crise de la pauvreté : il faut augmenter les revenus dans les zones rurales, où résident 75 % des personnes les plus pauvres, afin qu'elles puissent se nourrir dignement. Et c'est une crise écologique : des méthodes de production non durables accélèrent le changement climatique et la dégradation des sols et épuisent les réserves d'eau douce, menaçant à terme notre capacité à nourrir la planète. » Pour M. De Schutter, ces crises peuvent être surmontées. Pourvu que l'on « change de cap ».

Laetitia Van Eeckhout
(9 mars 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

La population mondiale ne cesse d'augmenter et il est urgent de réfléchir à une autre façon de gérer les agrosystèmes. Le rapporteur spécial des Nations unies pour le droit à l'alimentation explique qu'il faut modifier notre mode de penser l'agriculture et développe le concept d'agroécologie qui donne une analyse nouvelle des problématiques liées à l'agriculture intensive et suggère des solutions concrètes.
L'agroécologie est un concept d'agriculture durable qui englobe plusieurs problématiques : alimentaires, économiques, écologiques, etc. On peut dire, en quelque sorte, que cette approche de l'agriculture s'intègre dans le concept de développement durable. **Cet article peut être réinvesti dans les sujets où il est demandé de faire le bilan de l'agriculture intensive et d'expliquer les solutions pour une gestion durable de l'agriculture. Il sera aussi très utile pour des oraux, où la culture générale est importante.**

Un fléau possible à combattre sans sacrifier l'agriculture

Peut-on stopper les marées vertes sans condamner l'agriculture bretonne ? Oui, selon les calculs de chercheurs de l'Institut national de la recherche agronomique (Inra) de Rennes. Les scientifiques répondent ainsi aux craintes du monde agricole, qui redoute qu'à force de vouloir réduire les rejets de nitrate on élimine toute activité agricole avant d'avoir éradiqué les algues. « Au début des années 1970, on relevait des taux de nitrate d'environ 4 mg/l dans toutes les rivières de Bretagne », rappelle Pierre Aurousseau, chercheur à l'Inra. La quantité de nitrate dans les rivières de Bretagne atteint aujourd'hui 30 mg/l en moyenne, avec des concentrations bien plus élevées par endroits.

« Redescendre à 20 mg/l n'aura aucun effet sur les marées vertes. Il faudra passer sous la barre des 10 mg/l pour commencer à rendre la quantité d'algues vertes acceptable », prévient Alain Menesguen, directeur de recherche à l'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (Ifremer). Mission impossible pour beaucoup d'agriculteurs, qui estiment avoir déjà fait d'importants efforts : les rejets d'azote culminaient à 38 mg/l en 1998.

Encore 75 000 tonnes de nitrate « excédentaire » s'écoulent chaque année des bassins versants bretons vers la mer.

Selon l'Inra, il serait possible de supprimer cette pollution en jouant pour moitié sur les apports d'engrais minéraux – responsables de l'injection de 100 000 tonnes de nitrates dans les terres de Bretagne chaque année – et pour moitié sur les nitrates d'origine animale, qui totalisent 240 000 tonnes par an. En clair, cela reviendrait à épandre 35 % d'engrais minéraux en moins et à réduire de 15 % la taille du cheptel. « C'est une baisse sensible, mais pas monstrueuse : la Bretagne resterait la première région d'élevage de France », souligne Pierre Aurousseau. La région concentre aujourd'hui la moitié du cheptel national de porcs, la moitié des volailles et près du tiers des vaches laitières.

Les organisations écologistes appellent à une évolution en profondeur du secteur et à une réduction du cheptel. « Mais, au-delà des agriculteurs, c'est toute la filière agroalimentaire qui refuse d'évoluer », regrette Gilles Huet, délégué général de l'association Eau et rivières de Bretagne. Manière de rappeler que les exploitants ne sont pas seuls en cause, alors que l'industrie agroalimentaire pèse 40 % de l'économie régionale.

Grégoire Allix
(28 juillet 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article traite un exemple français de pollutions par les nitrates. Une région entière, la Bretagne, est touchée par la pollution des eaux des nappes phréatiques – ce qui les rend impropres à la consommation – et par la prolifération des algues vertes (« marées vertes ») le long du littoral en raison des effluents chargés également de nitrates.
À travers cet article, on comprend que les solutions à trouver doivent prendre en compte à la fois les aspects écologiques (protection de l'environnement et de la biodiversité), les aspects économiques de la région, spécialisée dans l'élevage de porc, mais étant aussi une région touristique où la qualité du littoral doit être préservée, les aspects humains (santé alimentaire, niveau de vie des agriculteurs et de leur famille ainsi que les conséquences sur la filière agro-alimentaire et les emplois associés).
L'Inra propose des solutions afin de pouvoir lutter contre les « marées vertes » mais les agriculteurs sont inquiets face à des mesures qui peuvent avoir d'importantes répercussions.
Ainsi, pour une gestion durable de l'agriculture, tout changement doit être appréhendé de façon globale.
Cet article est un bon exemple pour illustrer un sujet sur la pollution par les nitrates.

Ressources naturelles

L'effet papillon, c'est le principe selon lequel de petites causes peuvent produire de grands effets. Pionnier de l'investissement socialement responsable (ISR), qui entend appliquer les principes du développement durable à la gestion financière, Xavier de Bayser est l'auteur de ce petit livre qui invite à penser différemment la problématique de l'aide au développement des pays pauvres.

Convaincu que le modèle de l'agriculture intensive et productiviste ne pourra répondre aux besoins d'une planète qui comptera bientôt 9 milliards d'habitants, il avance des solutions concrètes. Il relate l'histoire de trois aventures françaises de « social business » à vocation humanitaire. Créée en 1994, la société JTS a mis au point un kit comprenant semences, bâches et outils pour cultiver un « superpotager » afin de produire des fruits et légumes en consommant quatre fois moins d'eau avec un rendement trois fois supérieur à celui d'un jardin classique. Pour combattre la déforestation en Afrique, l'organisation non gouvernementale ProNatura a développé une technologie permettant de fabriquer du « charbon vert ». Il s'agit de récupérer des résidus agricoles afin de les brûler pour les transformer en charbon végétal. L'épandage des cendres permet ensuite de fertiliser les sols.

La dernière histoire n'est pas la moins surprenante. Les feuilles des végétaux verts contiennent en abondance des protéines, de la vitamine A et du fer, dont manquent cruellement les personnes souffrant de malnutrition. D'où l'idée du groupe coopératif France Luzerne de fabriquer des pilules à base de luzerne concentrée qui peuvent être facilement ingérées. Avec un budget de 5 euros par an et par enfant, affirme Xavier de Bayser, il est possible de vaincre la malnutrition.

Le point commun de toutes ces initiatives ? Elles visent à encourager un développement « local » en optimisant l'exploitation des ressources des pays concernés, plutôt qu'en tablant sur l'aide des pays développés. « Quand un homme a faim, mieux vaut lui apprendre à pêcher que lui donner un poisson », dit un proverbe chinois.

Jérôme Porier
(5 avril 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article présente *L'Effet papillon* de Xavier de Bayser. Les exemples proposés peuvent permettre **d'illustrer un sujet de restitution de connaissances en Term S, d'étoffer un commentaire argumenté en 1re ES, L.** Ils révèlent que les solutions trouvées localement répondent aux besoins réels des pays concernés, favorisant leur autonomie.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

L'ESSENTIEL DU COURS

NOTIONS CLÉS

CAH
Le complexe argilo-humique ou CAH est constitué d'argiles et d'humus. La surface de cet agrégat est chargée négativement. Il est donc capable de fixer des ions, c'est une surface d'échanges des ions entre le sol et les solutions.

Dosage
C'est la détermination de la concentration d'une substance dans un échantillon. Il peut se faire par comparaison avec des solutions étalons dont on connaît les différentes concentrations de la substance. On peut alors utiliser une échelle de teinte, un graphique ou une relation de proportionnalité entre un paramètre mesurable et la concentration de la substance.

Eutrophisation
Ce processus est déclenché par un apport excessif de substances nutritives (nitrates et phosphates) dans un milieu aquatique, entraînant la prolifération des végétaux aquatiques. Les bactéries aérobies augmentent leur consommation en dioxygène pour décomposer les végétaux morts et lorsque le dioxygène vient à manquer ce sont les bactéries anaérobies qui se développent en dégageant des substances toxiques (méthane, ammoniac, etc.). Les poissons et autres organismes aquatiques meurent en absence de dioxygène. Toutes les mers, de nombreux lacs, rivières et fleuves sont touchés.

Potabilité
Une eau est potable si elle respecte des normes précises concernant des paramètres biologiques, physico-chimiques, organoleptiques, par exemple la teneur en ions, en concentration bactérienne, pH, température, etc.

Produit phytosanitaire
Il vise à protéger les plantes des maladies ou à les soigner avec, dans la plupart des cas, l'objectif d'obtenir un bon rendement. Il fait partie des pesticides et contient des éléments actifs, chimiques ou d'origine naturelle, qui peuvent être polluants pour l'environnement.

Qualité des sols et de l'eau

La disponibilité et la qualité de l'eau sont des enjeux majeurs du XXIe siècle. Le chimiste a un rôle important : analyser les eaux de boisson, traiter l'eau avant et après usage, la dessaler, etc.
Quant à l'agriculture, elle fait intervenir des substances chimiques, engrais et produits phytosanitaires pour augmenter les rendements et faciliter le travail de l'agriculteur. Comment les choisir et les utiliser au mieux pour ne pas appauvrir les sols et mettre en danger nos ressources naturelles ?

Que trouve-t-on dans l'eau ?

Eau de source, eau minérale, eau du robinet, eau de mer : aucune de ces eaux n'est chimiquement pure ! En effet, l'eau est un solvant et, au cours de son cycle naturel (ruissellement, infiltration, etc.), elle dissout de nombreuses substances.
En examinant l'étiquette d'une eau minérale, on constate que ces substances sont essentiellement des **ions**, c'est-à-dire des atomes ou groupes d'**atomes chargés électriquement**. Ce sont ces ions qu'on désigne souvent sous le nom de **sels minéraux**.
Ces ions, présents en quantités infimes (quelques mg/L) sont essentiels pour tous les êtres vivants, animaux et végétaux. Ainsi, l'eau de boisson ou d'arrosage ne sert pas uniquement à hydrater les organismes, elle leur apporte aussi les sels minéraux indispensables à leur croissance et au fonctionnement de leurs cellules.

Cette eau est-elle potable ?

Pour définir si une eau est **potable**, la législation européenne fixe un certain nombre de **normes**. L'eau du robinet et les eaux de source doivent les respecter. Par contre, les **eaux minérales naturelles** possédant des vertus thérapeutiques reconnues par l'Académie de Médecine peuvent ne pas respecter la totalité des critères. C'est justement leur minéralisation particulière qui leur confère leurs propriétés thérapeutiques.
Les **critères de potabilité** sont répartis en différentes catégories :
– la **qualité organoleptique** (saveur, odeur, couleur, etc.) ;
– la **qualité micro-biologique** (absence de micro-organismes pathogènes) ;
– les **paramètres physico-chimiques** (pH, température, minéralisation, etc.) ;
– la **composition chimique** (concentration maximale de certaines substances toxiques ou indésirables : métaux lourds, nitrates, phosphates, pesticides, hydrocarbures, etc.).
Pour vérifier le respect de ces normes, les services des eaux et les producteurs d'eau en bouteille réalisent très régulièrement des prélèvements pour **analyse qualitative et quantitative**, et des organismes extérieurs (Direction des affaires sanitaires et sociales et laboratoires agréés) effectuent des contrôles sanitaires ponctuels. L'État publie les résultats de ces contrôles sanitaires sur le site du ministère de la Santé (*www.sante.gouv.fr*).

Rendre potable une eau naturelle

L'eau qui arrive à notre robinet est pompée dans une **nappe phréatique**, une **rivière souterraine**, un **lac** ou un **cours d'eau**. Elle doit généralement subir un certain nombre de **traitements** avant sa distribution :
– traitements **physiques** pour éliminer les particules en suspension (tamisage, décantation, filtration, flottation) ;
– traitements **physico-chimiques** pour faciliter l'agglomération des particules fines (floculation, coagulation) ;
– traitements **biologiques** pour dégrader les matières organiques biodégradables ;
– traitements **chimiques** pour désinfecter l'eau et la protéger des contaminations tout au long du circuit de distribution (ozonation, chloration).
Il ne faut pas confondre le traitement de l'eau potable avec le traitement des eaux usées, en station d'épuration, avant leur rejet dans le milieu naturel. L'eau rejetée par une station d'épuration n'est pas potable.

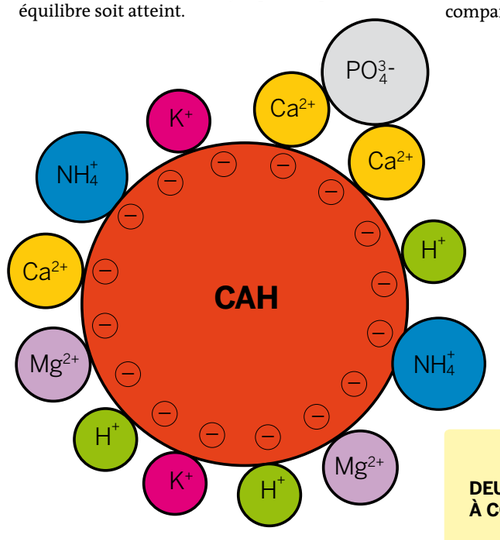
Eau dure ou eau douce ?

La **dureté** d'une eau dépend de sa teneur en **ions calcium et magnésium**. Elle s'exprime en **degré français** (°f ou °fH) ; on considère qu'une eau est très douce quand sa dureté est inférieure à 15°fH, et très dure quand elle est supérieure à 40°fH.
Plus une eau est dure, plus elle entraîne la formation de tartre (**dépôt calcaire**) dans les canalisations et les appareils électroménagers ; elle impose également l'augmentation des dosages de savon, de lessive et autres produits détergents. Par contre, comme eau de boisson, elle apporte plus d'ions calcium et magnésium qu'une eau douce.

Les systèmes adoucisseurs d'eau reposent généralement sur des **résines échangeuses d'ions**. Les ions calcium et magnésium sont retenus par la résine qui libère en échange des ions sodium. Pour régénérer la résine, on injecte (dans un autre circuit) une solution riche en ions sodium, ce qui provoque la libération des ions calcium et magnésium.

Le sol retient les minéraux

Le sol n'est pas une matière inerte : il est le lieu d'échanges constants entre les minéraux, les végétaux et les animaux qui y vivent.
Le **complexe argilo-humique** (CAH) est un élément du sol résultant de l'agglomération de particules argileuses et d'humus. Chargé négativement, il retient les cations (et indirectement certains anions), et contribue à la mise en réserve, ou à la libération, des matières nutritives pour les végétaux.
Le fonctionnement du CAH est analogue à celui de la résine échangeuse d'ions : il est en **équilibre** avec les ions présents dans l'eau infiltrée dans le sol, et des échanges se produisent entre les deux. Lorsqu'on apporte au sol certains cations en quantité importante, on déplace l'équilibre : le CAH va fixer ces ions et en libérer d'autres. Inversement si une plante absorbe certains minéraux présents dans l'eau, le CAH va en libérer jusqu'à ce qu'un nouvel équilibre soit atteint.



Modélisation du complexe argilo-humique.

Les méthodes utilisées pour augmenter les rendements agricoles

Un **agrosystème** est un écosystème créé par l'homme dont la **productivité** est bien supérieure à celle d'un **écosystème naturel**. Pour augmenter le **rendement** des cultures, l'homme utilise des **engrais** pour fertiliser les sols et des **pesticides** pour lutter contre les mauvaises herbes et les nuisibles. Ces pratiques peuvent avoir des conséquences néfastes sur l'environnement et la santé.
Les engrais apportent principalement les éléments **azote** (N), **phosphore** (P) et **potassium** (K) dont les proportions sont adaptées en fonction du type de culture, mais aussi des propriétés du sol et des besoins de la plante à chaque étape de son cycle de croissance. Un excès d'engrais peut être aussi nocif pour une plante que son absence ! De plus, l'utilisation excessive d'engrais peut polluer les eaux superficielles ou souterraines et contribuer à des phénomènes tels que l'**eutrophisation** des cours d'eau et les **marées vertes**.
Les pesticides, eux aussi, doivent être utilisés de manière raisonnée et appropriée : **herbicides, fongicides, insecticides**, et autres substances destinées à lutter contre les nuisibles, sont généralement peu dégradables. Ils contribuent à la pollution de l'eau, et peuvent être absorbés par des animaux et transmis à toute la chaîne alimentaire.

Doser les substances actives

Le dosage par comparaison est une méthode de dosage facilement accessible, puisqu'elle permet de déterminer sans calcul (ou presque) la concentration d'une substance donnée dans un échantillon, en la comparant avec une ou plusieurs **solutions étalons** de concentration connue de cette même substance. Le dosage par comparaison peut prendre plusieurs formes :
– comparaison visuelle avec une **échelle de teinte** (si la substance recherchée est colorée, ou si on peut faire apparaître une substance colorée par réaction chimique de cette substance avec un réactif) ;
– utilisation d'un **graphique** liant un paramètre mesurable avec la concentration de la solution. Ce paramètre peut être l'absorbance mesurée par un spectrophotomètre, le volume ajouté dans un dosage volumétrique, etc. ;
– utilisation d'une **relation de proportionnalité** entre un paramètre mesurable (comme précédemment) et la concentration de la solution.

DEUX ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

• **Pollution à l'azote : une lourde facture pour l'Europe** p. 16
(Laetitia Van Eeckhout, 14 avril 2011)

• **De l'herbicide Roundup mesuré dans l'eau de pluie** p. 17
(Stéphane Foucart, 9 septembre 2011)

ZOOM SUR...

Les ions.

• Les ions sont des particules chargées électriquement. Ces dernières sont formées d'un atome, ou d'un groupe d'atomes, qui ont gagné ou perdu un ou plusieurs électrons. La valeur de la charge électrique de l'ion est indiquée à la fin de la formule chimique de ce dernier, en exposant, en multiple de la charge électrique élémentaire *e*.
Ces ions, parmi lesquels le calcium, le magnésium et le sodium, par exemple, sont présents dans l'eau en quantité infime et sont indispensables pour tous les êtres vivants, animaux et végétaux.

• De nombreux ions sont identifiables par des réactions caractéristiques, par exemple :
– l'ion chlorure réagit avec une solution de nitrate d'argent, formant un précipité blanc qui noircit à la lumière ;
– les ions calcium et magnésium réagissent avec une solution de noir ériochrome T (NET) à pH = 10 : la solution de NET vire du bleu au rose ;
– l'ion sulfate réagit avec une solution de chlorure de baryum, formant un précipité blanc ;
– l'ion carbonate réagit avec les acides. On observe un dégagement gazeux de dioxyde de carbone (qui trouble l'eau de chaux) ;
– l'ion potassium donne une flamme violette lors du test à la flamme, etc.

• La formule de certains ions chargés positivement (cations) et négativement (anions) :
– l'ion calcium Ca^{2+} ;
– l'ion magnésium Mg^{2+} ;
– l'ion potassium K^+ ;
– l'ion sodium Na^+ ;
– l'ion ammonium NH_4^+ ;
– l'ion hydronium H_3O^+ ;
– l'ion chlorure Cl^- ;
– l'ion nitrate NO_3^- ;
– l'ion sulfate SO_4^{2-} ;
– l'ion carbonate CO_3^{2-} ;
– l'ion hydrogénocarbonate HCO_3^- ;
– l'ion phosphate PO_4^{3-} ;
– l'ion hydroxyde HO^-.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

REPÈRES

• L'eau en quelques chiffres :
– 884 millions de personnes n'ont pas accès à une eau potable de qualité ;
– 2,6 milliards de personnes ne disposent pas d'installations sanitaires de base ;
– 2 millions de personnes, surtout des enfants, meurent à la suite d'infections liées à une eau impropre à la consommation.

• L'accès à l'eau potable devient un droit de l'homme grâce au texte de l'Onu du 28 juillet 2010. Le texte *« déclare que le droit à une eau potable propre et de qualité et à des installations sanitaires est un droit de l'homme, indispensable à la pleine jouissance du droit à la vie »* (Onu, résolution du 28 juillet 2010.)

ZOOM SUR...

La pollution des cours d'eau en France.

Entre janvier 2008 et décembre 2010, on comptabilise :
– 643 déversements de carburants, huiles de vidange et/ ou lubrifiants dans les cours d'eau ;
– 7500 tonnes d'hydrocarbures rejetés dans les eaux douces dont 4000 tonnes dans la plaine de la Crau en août 2009 (Bouches-du-Rhône) et 478 tonnes dans l'estuaire de la Loire, à Donges, en mars 2008.
Ces catastrophes, qualifiées de marées noires intérieures, ont un impact non-négligeable sur l'environnement.
(Source : Gaëlle Dupont, « Forte progression de la pollution des cours d'eau en France», *Le Monde*, 10.03.2011.)

Étude de documents :
Analyse de l'eau d'un village

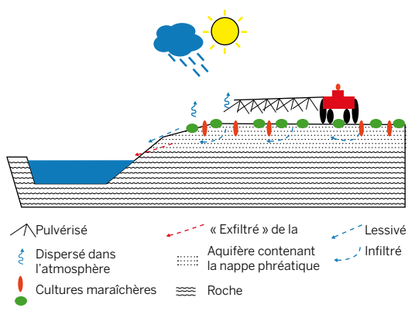
Les documents

Document 1
Résultats des analyses du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine.

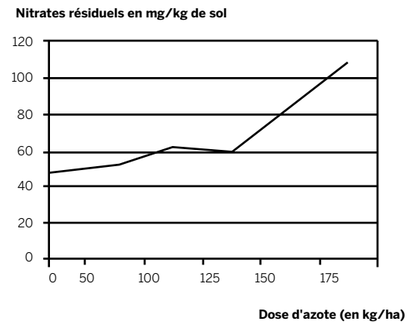
Paramètre	Valeur	Limite de qualité	Référence de qualité
Ammonium (en NH_4^+)	< 0,04 mg/L		⩽00,1 mg/L
Bact. aér. revivifiables à 22°- 68 h	0 n/mL		
Bact. aér. revivifiables à 36°- 44 h	0 n/mL		
Bact. et spores sulfitorédu./100ml	0 n/100 mL		⩽0 n/100 mL
Bactéries coliformes/100ml - MS	0 n/100 mL		⩽0 n/100 mL
Carbone organique total	1,5 mg/L C		⩽2 mg/L C
Chlore libre	< 0,10 mg/LCl2		
Chlore total	0,10 mg/LCl2		
Coloration	< 5 mg/L Pt		⩽15 mg/L Pt
Conductivité à 25° C	421 µS/cm		⩾200 et ⩽1100 µS/cm
Entérocoques / 100 ml-MS	0 n/100 mL	⩽0 n/100 mL	
Escherichia coli / 100 ml-MF	0 n/100 mL	⩽0 n/100 mL	
Fer total	<20 µg/l		< 200 µg/L
Escherichia coli / 100ml - MF	0 n/100 mL	⩽0 n/100 mL	
Nitrates (en NO_3^-)	65 mg/L	⩽50 mg/L	
Nitrates (en NO_2^-)	<0,02 mg/L	⩽0,5 mg/L	
Odeur (qualitatif)	0 qualit.		
Température de l'eau	10,0° C		⩽25° C
Titre alcalimétrique	< 1,0° F		
Titre alcalimétrique complet	6,8° F		
Titre hydrotimétrique			
pH	8,05 unité pH		⩾6,5 et ⩽9 unité pH

Source : ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé.

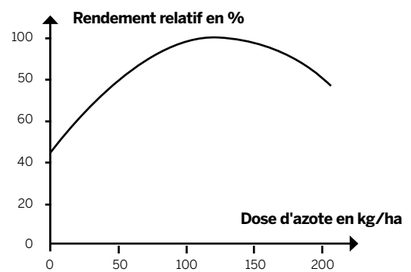
Document 2
Devenir des engrais dans l'environnement dans une exploitation maraîchère.



Document 3
Quantité de nitrates restant dans le sol après la récolte en fonction de la dose d'azote apportée à la culture.
L'azote est un élément fertilisant mais il est également potentiellement polluant car son utilisation peut conduire à une accumulation de nitrates dans les sols. Une expérimentation a été réalisée au Québec dans une ferme produisant des pommes de terre. Les résultats calculés à partir des données de 2004, 2005 et 2006 sont reportés sur le graphique à suivre.



Document 4
Rendement relatif d'un champ de pommes de terre en fonction de la dose d'azote appliquée lors de la plantation.



Ce qu'il ne faut pas faire
• Traiter les documents sans les mettre en relation.
• Oublier d'étoffer ses réponses à l'aide de ses connaissances.

Le sujet

Les questions
Le maire de ce village a émis un avis déconseillant provisoirement la consommation de l'eau du robinet. À l'aide des documents et de vos connaissances, répondez aux questions suivantes :
1. Justifiez l'avis émis par le maire.
2. Montrez comment l'apport d'azote par les agriculteurs peut être source de pollution de l'eau. Votre réponse prendra en compte notamment les interactions entre le sol et les nitrates en termes, d'échanges d'ions.
Remarque : dans ce sujet, les documents ne sont pas abordés dans l'ordre et c'est à vous de bien repérer quel document permet de répondre à chaque question.

Le commentaire argumenté
Un agriculteur du village utilise 175 kg/ha d'azote pour ses cultures de pommes de terre. Développez une argumentation pour le convaincre de diminuer cet apport d'azote aux cultures.

Le corrigé des questions

1. Dans le document 1, il s'agit de repérer les paramètres dont les valeurs ne respectent pas les limites de qualité : toutes les valeurs des paramètres sont dans les normes à l'exception des nitrates dont la valeur est de 65 mg/L alors que la limite de qualité est une valeur inférieure à 50 mg/L : le critère de potabilité de l'eau n'est pas respecté.
2. L'étude du document 2 permet de présenter le trajet des engrais, il est à relier à vos connaissances sur le complexe argilo-humique. La partie des engrais qui s'infiltre dans le sol interagit avec le complexe argilo-humique. Le document 3 traduit la quantité de nitrates résiduels dans une ferme produisant des pommes de terre en fonction de l'apport d'azote.
Il faut donc mettre en évidence le lien entre l'apport d'azote et nitrates résiduels : en absence d'apports d'azote, 48 mg/kg de nitrates résiduels ; stabilisation des nitrates résiduels à 60 mg/kg pour des apports entre 110 kg/ha à 137 mg/kg ; au-delà de cette valeur, excès d'azote qui ne peut être prélevé par la culture. Ainsi, un excès d'apport d'azote provoquera un excès de nitrates résiduels très solubles dans le sol qui, par lessivage et/ ou infiltration, provoquera la pollution des aquifères, nappes phréatiques et rivières notamment.

Le corrigé du commentaire argumenté

L'analyse du sujet du commentaire
Il s'agit de convaincre un agriculteur d'utiliser moins d'engrais en vous référant aux documents et à vos connaissances. Les résultats et les conclusions des documents du sujet sont à réinvestir. Vous devez rédiger une lettre à l'agriculteur avec des arguments scientifiques en faveur d'une réduction d'engrais.

Proposition de corrigé
Monsieur,
Vous cultivez des pommes de terre et vous utilisez 175 kg/ha d'azote afin d'augmenter le rendement. Au regard des analyses et des études scientifiques réalisées, cet apport d'engrais n'est pas le plus adapté. Votre objectif est, bien sûr, d'augmenter votre production de pommes de terre par hectare, tout en réduisant le coût de production. Cependant, il est également essentiel de préserver l'environnement des pollutions. Plusieurs arguments sont en faveur d'une réduction de votre épandage d'engrais. Tout d'abord, les analyses d'eau de votre village révèlent un excès de nitrates. Leur valeur est de 65 mg/L alors que la valeur limite de potabilité est fixée à 50 mg/L. Il y a donc pollution de la nappe phréatique, ce qui rend l'eau du robinet impropre à la consommation (document 1). Un excès de nitrates dans l'eau est un risque pour la santé et plus particulièrement pour les femmes enceintes et les bébés. Dans l'organisme, les nitrates se transforment en nitrites qui réduisent les capacités de transport du dioxygène par l'hémoglobine. À plus long terme, les nitrates participent à la formation de nitrosamines ayant des effets cancérigènes. L'excès de nitrates est directement lié à la quantité d'azote pulvérisée dans les champs. En effet, seule une certaine quantité d'azote, sous forme d'ions nitrates, peut-être fixée par le complexe argilo-humique du sol et absorbé par les plantes. L'excès est lessivé par les pluies et entraîné vers la nappe phréatique et les rivières (document 2). Ce qui provoque une prolifération des algues qui consomment le dioxygène de l'eau aux dépens de certaines espèces de poissons qui risquent de disparaître. Les conséquences sur l'environnement sont donc importantes. Les études pour un champ de pommes de terre ont montré qu'un apport d'azote jusqu'à 137 kg/ha augmente peu la quantité de nitrates résiduels (60 mg/kg) mais qu'au-delà l'augmentation est très importante, provoquant alors une pollution des réserves aquifères. Un apport de 175 kg/ha entraîne 100 mg/kg de nitrates résiduels (document 3).
Vous craignez une baisse de vos rendements si vous diminuez la dose d'engrais azotés... En réalité, les mesures de rendements pour un champ de pommes de terre montrent qu'ils sont au maximum pour un apport de 125 kg/ha. En dessous ou au-dessus de cette valeur, le rendement diminue (document 4) ! Au vu de tous ces éléments, je vous conseille donc de réduire votre apport d'engrais à 125 kg/ha, ce qui vous permettra d'obtenir un rendement maximal, de réduire votre coût de production par diminution des frais d'engrais, tout en préservant la nappe phréatique des pollutions en nitrates.

NOTIONS CLÉS

Lutte biologique
La lutte biologique protège les cultures des parasites et des insectes ravageurs en utilisant des insectes entomophages (se nourrissant d'autres insectes). Il existe plusieurs milliers de ces espèces. On distingue les prédateurs et les parasitoïdes. Les prédateurs se développent en attaquant d'autres insectes et se nourrissent de leurs cadavres. Citons, par exemple, les coccinelles qui se nourrissent de pucerons.
Les parasitoïdes sont des parasites dont la vie larvaire se déroule aux dépens d'un ou plusieurs hôtes, provoquant leur mort à plus ou moins long terme. Ce sont principalement des diptères ou des hyménoptères.
Les avantages de la lutte biologique sont nombreux :
– dispersion importante des insectes ;
– attaque ciblée du ravageur ;
– effet durable ;
– respect de l'environnement ;
– absence de pollution ;
– sécurité alimentaire.

Pluies acides
Les pluies acides résultent des pollutions atmosphériques dues à l'industrie et aux véhicules. Ce sont essentiellement du dioxyde de soufre (SO_2) et des oxydes d'azote (NOx) qui sont transportés par les vents et qui retombent au sol avec les précipitations.
Si l'acidité n'est pas neutralisée, elle provoque des dommages sur les végétaux, sur la faune et la flore aquatique et modifie la qualité des sols.
Les dégâts dans les forêts sont importants, les feuilles des arbres sont abîmées, il y a défoliation, donc moins de photosynthèse et une réduction de la croissance des plantes.
Les bâtiments également sont endommagés puisque l'acidité attaque les pierres tendres telles que le calcaire.
Par exemple, le Colisée de Rome ainsi que le Taj Mahal en Inde, classés au patrimoine mondial de l'humanité, sont altérés par les pluies acides.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Pollution à l'azote : une lourde facture pour l'Europe

Une étude sans précédent évalue de 150 à 740 euros par habitant et par an son coût sanitaire et financier.

Personne n'ignorait que l'usage d'engrais en agriculture, comme la combustion d'énergies fossiles dans l'industrie ou la forte circulation automobile en zones urbaines, avait un impact sur l'environnement, à travers la dispersion de composés azotés comme les nitrates. Mais jamais son coût tant économique que sanitaire n'avait été évalué en Europe. Or celui-ci est loin d'être négligeable, révèle une étude rendue publique, lundi 11 avril, lors d'une conférence internationale « Azote et changement global », organisée par le Centre d'écologie et d'hydrologie d'Édimbourg (Écosse).

Fruit de cinq années de travail mené par des chercheurs de toute l'Europe, cette étude, « Évaluation européenne pour l'azote », estime le coût annuel des dommages causés par l'azote dans l'Union européenne de 70 à 320 milliards d'euros, soit de 150 à 740 euros par personne et par an.

En augmentant les rendements agricoles, les engrais azotés ont certes permis d'accompagner la demande alimentaire croissante. Il n'empêche, ce coût des dommages liés aux excès d'azote dans l'air, les sols et l'eau, est « nettement plus élevé qu'on ne l'imaginait », reconnaît Jean-François Soussana de l'Institut national de la recherche agronomique (Inra), qui a pris part à cette étude.

Plus de 10 millions d'Européens résident dans des zones où le taux de nitrates dans l'eau dépasse les seuils réglementaires, avec des risques sur la santé s'ils boivent régulièrement cette eau sans qu'elle soit bien traitée. La pollution azotée de l'air due à la pulvérisation d'engrais sur les cultures agricoles, mais aussi à l'industrie et à la circulation urbaine, entraîne elle-même la formation de particules à l'origine de maladies respiratoires et pouvant réduire l'espérance de vie de plusieurs mois. Cette pollution de l'air aurait ainsi entraîné, en 2000, la mort prématurée de 300 000 à 400 000 personnes en Europe.

À cela s'ajoutent les phénomènes d'algues vertes et de zones marines biologiquement mortes provoqués par les nitrates qui se répandent le long des côtes bretonnes, en mer du Nord, en Adriatique et dans la Baltique.

Autant de phénomènes qui entraînent des coûts en matière de santé, de traitement et d'épuration des eaux, auxquels il faut intégrer les pertes, difficilement chiffrables, liées à la dégradation des écosystèmes et à l'augmentation des émissions de gaz à effet de serre responsable du changement climatique.

Ces coûts représenteraient, selon l'étude, plus du double des bénéfices résultant de l'utilisation de l'azote dans l'agriculture européenne. Autrement dit, seraient deux fois plus élevés que les gains de rendements agricoles permis par le recours à des engrais chimiques.

Pour les chercheurs, une prise de conscience s'impose sur la nécessité de réduire les excès d'azote dans l'environnement. Cette réduction passe notamment par une évolution des pratiques agricoles à l'origine des fortes concentrations de nitrates dans les grandes régions de culture.

Ainsi, parmi les zones affichant un taux très élevé de pollution de l'air par l'ammoniac figurent la Bretagne et le nord de la France, la plaine du Pô en Italie, le sud de l'Allemagne, le centre de la Grande-Bretagne, les Pays-Bas, une partie du Danemark. Autant de régions de cultures et d'élevages intensifs.

« Le choix a été fait en Europe d'une certaine spécialisation régionale alors qu'une polyculture associée à de l'élevage permettrait une meilleure gestion de l'azote », relève Jean-François Soussana. En partie du fait de cette spécialisation régionale, aujourd'hui, « les effluents d'élevage sont davantage considérés comme un déchet qu'ils ne sont utilisés comme fertilisants », abonde Pierre Cellier, autre chercheur de l'Inra ayant contribué à l'étude, « or le lisier issu des exploitations d'élevage peut s'utiliser comme engrais organique pour les cultures végétales ». Cela permettrait de minimiser la dispersion d'azote dans l'environnement.

Pour Pascal Ferey, chargé de l'environnement à la Fédération nationale des syndicats d'exploitants agricoles (FNSEA), encore faudrait-il que la réglementation française et européenne encourage de tels transferts. « Or dans les zones fortement exposées à la pollution, d'un côté, le taux d'azote organique issu des élevages est fixé à 170 kg maximum par hectare et par an et, de l'autre, les exploitations de cultures de végétaux peuvent utiliser plus de 200 kg d'azote par hectare sous formes de produits chimiques », relève cet agriculteur.

Réduire les excès d'azote dans l'environnement passe aussi, pour les chercheurs, par une évolution des habitudes individuelles. L'usage de véhicules « propres », la fin des longs trajets en voiture ou encore une consommation raisonnée de viande sont en effet autant de façons de limiter son « empreinte azote ».

Laetitia Van Eeckhout
(14 avril 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article retranscrit les conclusions d'une conférence internationale sur le thème « Azote et changement global » où les travaux des chercheurs ont estimé le coût annuel des dommages causés par l'azote en Europe. **Il s'agit d'un nouvel éclairage sur le sujet à travers une approche globale qui tient compte des excès d'azote liés aux engrais, mais aussi à l'industrie et à la circulation urbaine.** Les conséquences sont multiples : pollution de l'air, de l'eau et des sols. Les coûts prennent en considération les dommages sur la santé des populations, le traitement des eaux, les pertes liées à la dégradation des écosystèmes et finissent par être deux fois supérieurs aux bénéfices.
Une modification des pratiques agricoles mais également des pratiques individuelles apparaît dès lors indispensable.

De l'herbicide Roundup mesuré dans l'eau de pluie

Lorsqu'on le cherche, on finit bien souvent par le trouver. C'est, en somme, le message de travaux rendus publics par l'US Geological Survey (USGS) fin août, attestant de l'ubiquité du glyphosate – la molécule active du Roundup, l'herbicide le plus utilisé au monde.

Des chercheurs américains travaillant dans le cadre du programme national d'évaluation de la qualité de l'eau ont en effet détecté des niveaux mesurables de glyphosate dans la majorité des eaux de surface des régions agricoles, mais aussi… dans l'air et l'eau de pluie. Ces mesures constituent « le premier rapport sur les niveaux ambiants de glyphosate », écrivent dans leur compte rendu Paul Capel, chimiste à l'USGS, et ses coauteurs.

Ces derniers ont collecté près d'une centaine d'échantillons d'air et d'eau de pluie dans trois régions agricoles du Mississippi, de l'Iowa et de l'Indiana, au cours de la saison végétative. Selon les régions, la molécule active du Roundup est retrouvée dans 60 % à 100 % des échantillons. Les quantités mesurées demeurent faibles. Dans l'air, elles ne dépassent pas 9,1 microgrammes par litre (µg/l) et 2,5 µg/l dans les précipitations.

Les chercheurs ont aussi tenté d'estimer la présence d'un rejeton du glyphosate, l'acide aminométhylphosphonique (AMPA), dans lequel il se dégrade. Celui-ci est retrouvé dans plus de 50 % des échantillons, à des niveaux comparables à ceux du glyphosate.

Quel est l'effet de telles doses sur la santé humaine ? Ils sont vraisemblablement ténus. Le glyphosate n'est pas classé comme carcinogène. Quelques études épidémiologiques suggèrent néanmoins une incidence légèrement accrue de cancers du sang (lymphome non hodgkinien) chez les utilisateurs réguliers du Roundup. D'autres chercheurs suspectent un effet tératogène, le glyphosate serait responsable de malformations fœtales en cas d'exposition maternelle.

Quant aux dégâts sur l'environnement, ils demeurent méconnus, mais des effets sur la faune aquatique (poissons, batraciens) ont été documentés ces dernières années. Les quantités épandues ne cessent de croître. Outre-Atlantique, elles ont été favorisées, dès 1996, par l'adoption des cultures génétiquement modifiées dites « Roundup Ready », résistantes à l'herbicide. Plus de 90 % du soja, 22 % du maïs et 23 % du coton américains sont ainsi « Roundup Ready ».

Les données de commercialisation suggèrent que la quantité de glyphosate épandue aux États-Unis est passée de 9 000 tonnes en 1992 à plus de 80 000 tonnes en 2007. Sans que cette tendance haussière ne montre le moindre signe d'essoufflement dans les dernières années.

Selon un rapport de 2006 de l'Institut français de l'environnement (IFEN), le glyphosate et l'AMPA sont, en France, les contaminants les plus fréquemment retrouvés dans les eaux de surface, bien qu'aucune culture « Roundup Ready » n'y soit pratiquée.

Stéphane Foucart
(9 septembre 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article donne **un exemple de contamination de l'eau et de l'air par un herbicide**, le Roundup, très utilisé aux États-Unis. La généralisation de cultures génétiquement modifiées, résistantes à l'herbicide, y a paradoxalement favorisé son épandage. Ce produit contaminant est retrouvé dans les eaux de surface en France, illustrant bien le phénomène de dispersion des molécules d'un continent à l'autre, alors qu'il n'existe aucune réelle possibilité de le contrôler et que les effets sur la santé et la faune sont mal connus.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

MOTS CLÉS

BACTÉRIE
Micro-organisme unicellulaire procaryote, dépourvu de membrane nucléaire. Le matériel génétique est dans le cytoplasme.

MOISISSURE
Champignon dont le mycélium forme un feutrage lorsqu'il se développe sur la matière organique. Il s'observe facilement sur des fruits en décomposition.

PATHOGÈNE
Se dit de tout organisme qui peut provoquer une maladie.

TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE
Maladie développée à la suite de l'ingestion d'aliments contaminés par des micro-organismes pathogènes, bactéries, virus, parasites ou prions. Elle peut concerner de nombreuses personnes (TIAC : toxi-infection alimentaire collective.).

PERSONNAGE IMPORTANT

Louis Pasteur (1822-1895)
Louis Pasteur est le pionnier de la microbiologie. D'abord physicien et chimiste, il travaille sur la dissymétrie moléculaire puis sur les fermentations. Il démontre que toute fermentation est due à la présence d'un micro-organisme et constate le rôle et la spécificité d'action des micro-organismes.
À 40 ans, Pasteur devient biologiste. Il remet en cause la doctrine de l'époque sur la génération spontanée et découvre les micro-organismes qui se développent en absence de dioxygène. Il propose le terme « anaérobie » pour les désigner. Ces travaux permettent d'appliquer la méthode microbiologiste à l'industrie et à l'agriculture. Vers l'âge de 55 ans, Pasteur oriente ses travaux vers le domaine médical. Il étudie les maladies infectieuses, élabore des méthodes d'atténuation de la virulence des microbes et met au point le principe de la vaccination. Il crée une nouvelle discipline : l'immunologie. L'Institut Pasteur est inauguré en 1888.

Les aliments dans notre assiette, qualité et conservation

Notre organisme est constitué d'eau, de minéraux et de molécules organiques dont la durée de vie est limitée. Nous devons donc manger, pour renouveler régulièrement nos constituants. Des micro-organismes peuvent coloniser et transformer les aliments, ce qui peut être bénéfique ou, au contraire, porter atteinte au plaisir gustatif ou à la santé. Différentes techniques de conservation permettent de maintenir la qualité des aliments et d'empêcher la prolifération microbienne.

Les aliments : un bon milieu de culture pour les micro-organismes

Les **micro-organismes** sont des **êtres vivants constitués d'une seule cellule**. Ils puisent dans le milieu leurs nutriments et y rejettent leurs déchets. Chaque espèce microbienne est plus ou moins exigeante quant aux paramètres physico-chimiques de son milieu de vie (température, pH, richesse en nutriments et en oxygène, humidité, taux de sel). Dans des conditions optimales, les micro-organismes se reproduisent rapidement.
Un cycle de reproduction double la population microbienne. L'aliment est rapidement envahi de micro-organismes et sensiblement transformé.
Les transformations sont parfois **bénéfiques à l'homme**, puisqu'elles peuvent amener à la **création d'autres aliments** (par exemple les produits laitiers, la bière, le pain, etc.). Elles peuvent aussi être **néfastes**, voire dangereuses, car pouvant être à l'origine d'infections.

L'intérêt des techniques de conservation pour le consommateur

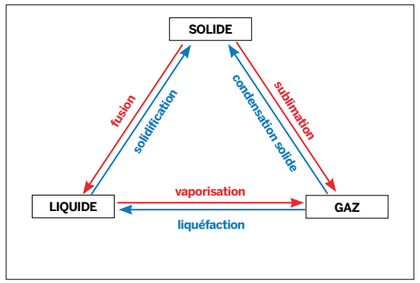
Les aliments frais sont tous colonisés par des micro-organismes, ce qui peut altérer le goût, la texture et l'odeur par la production de substances parfois toxiques, provoquer des infections ou des intoxications alimentaires si la multiplication microbienne est trop importante. Les micro-organismes sont très **sensibles aux variations de leur environnement**. Le moindre écart par rapport à leurs conditions optimales de vie peut très vite **ralentir leur croissance, l'arrêter complètement ou même les tuer** (effet microbicide).
Les **conservateurs** vont donc agir sur un ou plusieurs paramètres physico-chimiques de l'aliment, pour maintenir ses qualités gustatives, nutritionnelles et sanitaires, et donc éloigner sa **date limite d'utilisation optimale (DLUO)** ainsi que sa date limite de consommation (DLC) :
– le **chauffage** de l'aliment est **microbicide**. Il est d'autant plus efficace que la température est élevée ; la stérilisation UHT (ultra-haute température) stérilise ainsi totalement le lait ;
– le **maintien au froid** permet de ralentir la croissance des micro-organismes mais ne les tue pas ; c'est pour cette raison qu'il ne faut pas recongeler un produit décongelé et qui n'a pas suffisamment cuit ;
– l'**acide** présent naturellement dans certains aliments, comme les fruits, les protège en partie de la contamination microbienne et de son développement. Les autres aliments peuvent être acidifiés par ajout de vinaigre (cornichons) ou de jus de citron par exemple. L'action d'un micro-organisme peut produire un acide qui protège l'aliment contre les concurrents pathogènes (fermentation lactique des produits laitiers, de la choucroute, etc.) ;
– la **déshydratation** et la **lyophilisation** amènent l'aliment à un taux tellement bas d'humidité que les micro-organismes meurent ou ne peuvent plus se développer ;
– l'adjonction d'une **grande quantité de sucre**, dans les confitures par exemple, fait éclater les micro-organismes, ce qui explique la très longue durée de conservation de ces produits ;
– la **salaison** élève fortement le taux de sel à l'intérieur de l'aliment et en diminue l'humidité, l'effet sur les micro-organismes est le même que la forte teneur en sucre, etc.

Conserver les aliments par des méthodes chimiques

Les **additifs alimentaires** destinés à améliorer la conservation des aliments ou des préparations alimentaires se classent en deux grandes catégories : les **conservateurs** et les **antioxydants**.
Les **conservateurs alimentaires** permettent de limiter ou de ralentir le développement des micro-organismes présents dans l'aliment ou dans l'environnement. Ces **conservateurs** sont désignés par un code **E2xx** dans la liste d'ingrédients figurant sur l'étiquette.
Certains aliments se dégradent par réaction chimique avec le **dioxygène de l'air** : on dit qu'ils s'oxydent. Leur aspect se modifie et leurs qualités gustatives et nutritionnelles sont modifiées (rancissement des matières grasses, noircissement des fruits, etc.). Cette oxydation est accélérée par l'exposition à la lumière et la chaleur. Elle peut être ralentie par l'adjonction d'**antioxydants**, désignés par un code **E3xx**, qui peuvent être d'origine naturelle (vitamine A, C et E, acide citrique, tanins, etc.) ou artificielle (par exemple, l'hydroxyanisole butylé, désigné par le code E320).

Conserver les aliments par des méthodes physiques

Pour éviter la dégradation des aliments, on peut les mettre **à l'abri de l'air et de l'eau** (sous vide ou sous atmosphère protectrice), **de la lumière** (emballage opaque) ou **les refroidir** (réfrigération).
On peut aller plus loin en utilisant les **changements d'état de l'eau contenue dans les aliments** :
– la **congélation** utilise la solidification de l'eau en glace. Dans ces conditions, les micro-organismes ne peuvent pas proliférer, mais ils ne sont pas tous tués ;
– la **surgélation** utilise le même principe mais le refroidissement est plus rapide et la température plus basse. Les produits surgelés ont une durée de conservation supérieure à celle des produits congelés, et leurs propriétés (texture, goût,etc.) sont mieux préservées ;
– la **lyophilisation** permet d'éliminer plus de 95 % de l'eau par surgélation puis sublimation (passage direct de l'état solide à l'état gazeux à très basse pression) ;
– l'**irradiation** des aliments par des rayonnements ionisants, également appelée pasteurisation à froid, autorisée en France depuis 2001, vise à détruire les micro-organismes, ralentir le mûrissement et éviter la germination.



Les changements d'état physique de la matière.

Les inconvénients des techniques de conservation

Les techniques de conservation utilisées actuellement peuvent présenter des inconvénients importants :
– **altération des qualités gustatives de l'aliment** (aspect extérieur, odeur, arôme, etc.). Il y a incontestablement une différence de goût importante entre le lait cru et le lait UHT, par exemple, car le chauffage à très haute température détruit de nombreux composés essentiels, dont certains arômes ;
– **altération des qualités nutritionnelles**. La stérilisation ou l'irradiation des aliments détruit les vitamines. Pour cette raison, on doit en rajouter dans le lait stérilisé, par exemple, pour garantir une teneur proche de celle du lait avant traitement. Les conserves alimentaires sont en général beaucoup plus salées que l'aliment d'origine, ce qui augmente le goût. De plus, la stérilisation UHT modifie les protéines du lait qui sont moins bien assimilées par l'organisme ;
– **risques pour la santé**. Le sel ajouté dans de nombreux produits en guise de conservateur provoque, à long terme, une déminéralisation de notre squelette qui se fragilise, et une hypertension artérielle qui augmente fortement le risque de maladie cardiovasculaire. Le problème est tellement important qu'il a été demandé aux industriels de l'agroalimentaire de réduire sensiblement la teneur en sel des produits préparés. Les additifs alimentaires conservateurs sont également sur la sellette : de nombreuses de substances sont considérées comme nocives pour le tube digestif et pour l'assimilation des vitamines, comme allergènes, cancérigènes, et même dangereuses à plus court terme pour la santé !

TROIS ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

• **Se laver les mains, premier geste préventif** p. 22
(Pascale Santi, 23 novembre 2011)

• **Bactérie *E. Coli* : faut-il douter de la sécurité alimentaire ?** p. 23
(Hélène David, 17 juin 2011)

• **« Les germes constituent un milieu très favorable au développement des bactéries »** p. 24
(Christophe Nguyen-The, propos recueillis par Audrey Garric, 7 juin 2011)

ZOOM SUR...

L'irradiation des aliments en débats.

L'irradiation des aliments, ou ionisation, a été mise en place dans les années 1960 dans le but de détruire les bactéries, de ralentir le mûrissement des fruits et d'empêcher la germination. Elle consiste à bombarder les aliments avec des rayons d'électrons accélérés ou avec des rayonnements émis par des atomes radioactifs (Césium 137 ou cobalt 60).
Cette technique permet une meilleure conservation des aliments frais susceptibles d'être transportés pendant plusieurs jours et sur de longues distances. Néanmoins, les impacts sur la santé à long terme sont mal connus et peu étudiés par les organismes officiels. Des laboratoires indépendants ont montré une réduction de la teneur en vitamines des aliments ionisés et des risques d'effets cancérigènes pour les aliments contenant des lipides.
Le Comité français contre l'irradiation des aliments demande que soit appliqué le principe de précaution alors que la technique est de plus en plus employée.

ZOOM SUR...

Une toxine contre les rides : la toxine botulique.

La toxine botulique est sécrétée par une bactérie, le *Clostridium botulinum,* présente dans le sol. En cas d'ingestion, elle provoque rapidement la mort suite à la paralysie des muscles respiratoires et locomoteurs en agissant au niveau des synapses neuromusculaires.
Des conserves ou des salaisons mal préparées peuvent être à l'origine de contamination mais sont extrêmement rares de nos jours.
Cette toxine est utilisée à très faible dose en chirurgie esthétique afin de réduire les rides du visage. Des injections sont réalisées au niveau du visage et empêchent les contractions musculaires.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

ZOOM SUR…

La prolifération des bactéries.

La multiplication des cellules bactériennes comprend une phase d'accroissement de la cellule (dimension, masse, volume) puis une phase de division qui est la séparation de la cellule mère en deux cellules filles.
Dans des conditions optimales de développement (nutriments, température), la population bactérienne double toutes les vingt minutes. Ainsi à partir d'une seule cellule, en 6 heures, la population bactérienne atteint 262 144 cellules !

REPÈRES

Quelques infections alimentaires dues à des micro-organismes.

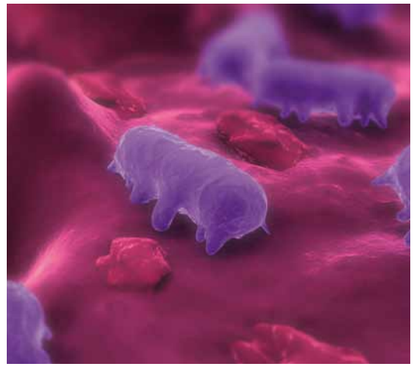
• La listériose est due à une bactérie *Listeria monocytogènes* qui provoque un état pseudo-grippal et des infections mortelles du fœtus, du nouveau-né ou des enfants prématurés.
• Le botulisme est dû à une bactérie anaérobie, le *Clostridium botulinum*, qui libère une toxine, la toxine botulique, et provoque des paralysies en agissant sur le système nerveux.
• La salmonellose est due à la bactérie *Salmonella enteridis* qui provoque des gastro-entérites sévères et des céphalées.
• L'hépatite A est due à un virus se développant dans le foie et provoquant une jaunisse (ictère).
• La toxoplasmose est due à un protozoaire, *Toxoplasma gondii*. Elle est bénigne et passe inaperçue chez la personne en bonne santé, elle peut causer des pathologies du fœtus chez la femme enceinte.
• Les prions provoquent la maladie de Creutzfeldt-Jakob.
• Le syndrome hémolytique et urémique est une infection provoquée par la bactérie *E. Coli O157:H7*.
Cette maladie se traduit par une gastro-entérite aiguë avec des diarrhées sanglantes et peut entraîner des lésions rénales.

Étude de documents :
Les salmonelles

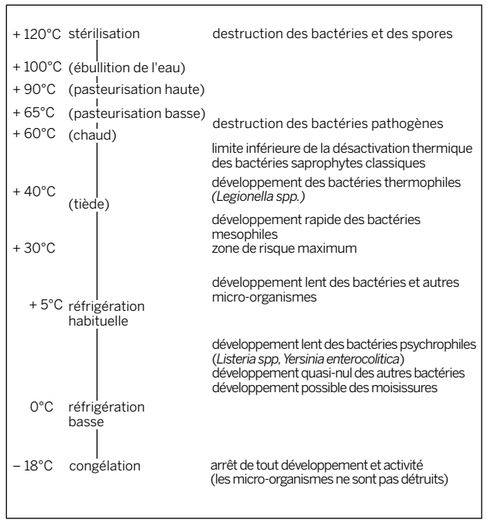
Les documents

Document 1
Une maladie liée à l'alimentation : la salmonellose.
« Les bactéries responsables de la salmonellose sont les salmonelles. On les trouve dans l'intestin, les déjections et l'environnement. L'infection se fait par la bouche par le biais de la nourriture ou de l'eau souillée. La salmonellose est une maladie grave et souvent mortelle pour de nombreux animaux, qui peut être contagieuse pour les hommes. La salmonelle est une bactérie dite "mésophile" car elle se développe dans une fourchette assez large de températures (5° C à 47° C). Cette bactérie existe en petit nombre dans les aliments mais un taux trop élevé est responsable d'une TIA (toxi-infection alimentaire) : la salmonellose. »

Document 2
Températures internes de cuisson recommandées pour préserver la sécurité alimentaire.
• Bœuf, veau et agneau (morceaux et pièces entières) :
– mi-saignant, 63° C ;
– à point, 71° C ;
– bien cuit, 77° C.
• Porc (morceaux et pièces entières) : 71°C.
• Volaille (par exemple poulet, dinde, canard) :
– morceaux, 74° C ;
– volaille entière, 85° C.
• Viande hachée et mélanges de viandes (par exemple hamburgers, saucisses, boulettes de viande, pains de viande, ragoûts) :
– bœuf, veau, agneau et porc, 71° C ;
– volaille, 74° C.


La bactérie salmonelle, du genre *Salmonella*.

Document 3
Effet de la température sur les micro-organismes.
Bactéries psychrophiles : qui peuvent vivre à des températures variant de –5 à 30° C et dont le développement est optimal à 15° C.
Bactéries thermophiles : qui sont capables de vivre à des températures extrêmement élevées, mortelles pour la majorité des êtres vivants.
Bactéries saprophytes : qui sont capables de se nourrir de matière organique en décomposition.



Le sujet

Les questions
1. Relevez, parmi toutes les techniques de conservation évoquées, celles qui impliquent une transformation physique et celle qui met en jeu une réaction chimique.
2. Expliquez l'effet de la température sur le développement des salmonelles.

Le commentaire argumenté
La conservation des aliments pose des problèmes en termes de santé individuelle et publique. Vous rédigerez un article de presse visant à sensibiliser les consommateurs à cette question et notamment à les convaincre d'adopter des attitudes responsables entre l'achat d'un steak haché surgelé et la consommation de celui-ci, cru ou cuit, pour préserver leur santé.
Vous développerez votre argumentation en vous appuyant sur les documents et votre culture (qui intègre, entre autres, les connaissances acquises dans différents champs disciplinaires).

Ce qu'il ne faut pas faire
• Être confus dans ses explications.
• Affirmer sans utiliser de données scientifiques pour appuyer ses arguments.
• Ne pas respecter la forme du texte demandé, ici un article de presse.

Le corrigé des questions

1. L'information se trouve dans le document 3.
Parmi les techniques de conservation des aliments citées, on peut distinguer la congélation, la cuisson, la pasteurisation et la stérilisation.
Vous devez classer ces techniques dans deux catégories : les transformations physiques à savoir congélation, pasteurisation, stérilisation, et les réactions chimiques comme la cuisson.

2. Conseils : Partir des données du document 1 pour repérer les caractéristiques des salmonelles et les mettre en lien avec celles du document 3 en précisant l'effet de la température sur le développement des bactéries. Utiliser vos connaissances sur la multiplication cellulaire des bactéries.
Les salmonelles sont des bactéries mésophiles qui se développent dans une fourchette de température entre 5 °C et 47 °C (document 1).
En dessous de 5 °C, les salmonelles arrêtent leur développement mais ne sont pas détruites. Les réactions chimiques nécessaires au développement ne peuvent plus se réaliser.
À partir de 5 °C, les bactéries se multiplient lentement, puis leur développement s'accroît avec l'augmentation de la température. Les conditions optimales de température se situent vers 37 °C. En effet, une température élevée favorise la prolifération des cellules. Par contre au-delà de 47 °C, les bactéries sont détruites par la chaleur (documents 1 et 2).

Le corrigé du commentaire argumenté

Conseils : Accordez-vous un peu de fantaisie et laissez aller votre imagination pour la rédaction de cet article de presse.
Essayez de trouver des titres accrocheurs. Le corps du texte doit respecter la rigueur scientifique et votre argumentation doit s'appuyer sur les documents précédents mais aussi sur vos connaissances scientifiques et votre culture générale.
N'oubliez pas d'utiliser des connecteurs logiques (*donc*, *puisque*, etc.) qui mettent en évidence votre argumentation.
Citer les valeurs de température avec précision vous permettra de gagner des points.

L'analyse du sujet
On vous suggère l'exemple à traiter, à savoir l'achat d'un steak haché surgelé. À vous de convaincre le consommateur d'adopter les bonnes attitudes pour respecter la chaîne du froid.

La problématique
Au regard des conditions de développement des salmonelles, quels gestes le consommateur doit-il adopter pour éviter les intoxications alimentaires dues à la prolifération des bactéries sur les aliments ?

Proposition de corrigé
Des mesures simples pour une bonne hygiène alimentaire !
Régulièrement, la multiplication de bactéries pathogènes sur des aliments provoque des infections qui ont des conséquences plus ou moins graves sur la santé : gastro-entérites, infections diverses… En 2011, en Allemagne, une contamination des aliments par la bactérie pathogène *E. Coli* a ainsi provoqué plusieurs morts et entraîné des lésions irréversibles de certains organes chez d'autres patients.
Une autre bactérie pathogène, la salmonelle, qui se développe sur les aliments, est responsable d'une infection chez l'homme, la salmonellose. Or des mesures simples permettraient d'éviter ce genre de catastrophes !
La température, surveillez la température !
Prenons un exemple simple : vous achetez au supermarché un steak haché surgelé. Que faites-vous entre le moment de son achat et sa consommation pour éviter la prolifération des micro-organismes pathogènes comme par exemple les salmonelles ? Le respect des températures de conservation est alors essentiel. Tout d'abord, munissez-vous d'un sac isotherme ou d'une glacière afin de maintenir la température de votre viande surgelée pendant le transport jusqu'à votre domicile. Dès votre arrivée, placez votre steak au congélateur (-18° C) ou à décongeler dans votre réfrigérateur (5° C).
À -18° C, les micro-organismes arrêtent tout développement mais ne sont pas détruits. À 5° C, les salmonelles et autres micro-organismes se développent très lentement mais il est toutefois préférable de consommer assez rapidement votre viande. Au moment de la consommation de la viande et avant chaque repas, lavez-vous les mains pour éviter un apport externe de micro-organismes (les salmonelles se trouvent dans l'intestin, les déjections et l'environnement).
Si vous décidez de manger la viande crue, il faudra la consommer rapidement car les bactéries prolifèrent à température ambiante (20° C). Si vous cuisez la viande, il est conseillé de la porter à plus de 71° C, ce qui détruit toutes les bactéries pathogènes.
Le respect des températures de conservation et de cuisson, allié à une bonne hygiène personnelle limitent les risques d'infections.

NOTIONS CLÉS

Chaîne du froid
Lorsqu'un aliment est transporté, il doit être conditionné dans des locaux ou des véhicules qui respectent les températures de conservation tout au long du transport : il s'agit de la chaîne du froid.

Fermentation
La fermentation est une réaction biochimique qui se réalise grâce à l'action d'enzymes microbiennes et qui libère de l'énergie à partir d'un substrat organique.
Cette réaction se déroule en absence de dioxygène (O_2), donc en anaérobiose, contrairement à la respiration qui nécessite du dioxygène de l'air (aérobiose). Suivant le type de fermentation, différents produits sont synthétisés et de l'énergie est libérée.
Le rendement énergétique est faible comparé à celui de la respiration.

Vitamines
Les vitamines sont des substances organiques nécessaires, à très faibles doses (quelques milligrammes ou microgrammes), puisqu'indispensables à la croissance, au fonctionnement global du corps et au fonctionnement de la reproduction.
Elles jouent un rôle dans l'assimilation et l'utilisation des nutriments. L'organisme est capable de synthétiser la vitamine D, la vitamine B2 et la vitamine K, les autres devant être apportées par l'alimentation, notamment par les fruits et les légumes.
Il existe treize vitamines. On distingue les vitamines hydrosolubles, c'est-à-dire solubles dans l'eau (vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12, C ou acide ascorbique) et les vitamines liposolubles c'est-à-dire solubles dans les lipides (vitamines A ou rétinol, E, K, vitamines D).
Des carences en vitamines peuvent entraîner des troubles plus ou moins graves. Ainsi une carence en vitamine C provoque le scorbut qui se manifeste par des troubles cutanés, des troubles dentaires, de la fatigue et une anémie.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Se laver les mains, premier geste préventif

Ce réflexe réduit la transmission des gastro-entérites et des maladies respiratoires, surtout l'hiver.

Les épidémies de grippe, bronchiolite, rhume et autres affections saisonnières commencent à sévir avec les premiers frimas. Très contagieuses, ces maladies infectieuses touchent des dizaines de millions de personnes chaque année. La grippe frappe quelque 2 millions de Français, les rhumes et les rhino-pharyngites en touchent plusieurs dizaines de millions. Et les gastro-entérites en indisposent entre 1,5 et 3 millions.

Dans un spot télévisé, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) rappelle de bien se laver les mains. Il faut aussi éviter les contacts rapprochés avec des personnes malades, porter un masque, utiliser des mouchoirs à usage unique, ou nettoyer la porte des toilettes… Autant de gestes qui freinent la transmission des virus, mais qui ne sont pas encore devenus des réflexes.

« Les virus des infections respiratoires se transmettent par des gouttelettes pulvérisées lorsqu'une personne tousse ou éternue. Les particules dans l'air peuvent aussi être contaminantes dans une pièce confinée. De même, une personne qui se mouche, ou se touche la bouche, conserve des particules virales sur les mains, qu'elle peut transmettre à d'autres, explique le docteur Christine Jestin, médecin de santé publique, spécialiste des maladies infectieuses à l'INPES. Pour la gastro-entérite, les modes de transmission se font surtout par les mains, par exemple en contaminant les aliments que l'on prépare si les mains contiennent des particules virales. »

Plusieurs études, notamment celle de l'épidémiologiste américaine Allison Aiello, montrent que le lavage des mains est très efficace dans la prévention des infections gastro-intestinales (il les réduirait de 31 %) et dans une moindre mesure des maladies respiratoires (avec une réduction du risque de 21 %). Une étude réalisée sur 23 paires de lunettes en 2008 par le laboratoire d'hygiène de la ville de Paris avait montré la présence de staphylocoques sur plus d'un tiers d'entre elles, rappelle le docteur Fabien Squinazi, directeur du laboratoire. Les objets usuels, notamment les combinés téléphoniques, sont des nids à microbes.

Très médiatisé lors de l'épidémie de grippe A(H1N1) en 2009, l'intérêt pour le lavage des mains est retombé depuis. Seules les solutions hydro-alcooliques continuent d'être utilisées. Surfant sur la vague, le fabricant Dettol a organisé, mardi 9 novembre, à l'Institut Pasteur, le lancement d'un nouveau produit, No-Touch, un distributeur automatique à infrarouge de savon liquide antibactérien à usage domestique.

« 45,3 % des personnes interrogées déclarent se laver régulièrement les mains, 30,2 % évoquent une bonne hygiène corporelle et 14,7 % une bonne hygiène en général », indiquait l'étude Nicolle réalisée en 2006 par l'INPES avec l'Institut national de veille sanitaire (InVS). Seuls 32 % des hommes interrogés (contre près de 53 % des femmes) déclaraient faire ce geste plus de dix fois par jour.

Cette règle d'hygiène élémentaire est fréquemment appliquée après un passage aux toilettes et avant les repas : un message classique délivré dès l'enfance qui s'inscrit dans le cadre de normes sociales et dans celui de la protection contre les microbes.

Autre réflexe à avoir pour combattre les virus, aérer quotidiennement sa maison ou son appartement, surtout les chambres : dix minutes suffisent. Et nettoyer régulièrement sanitaires, cuisine… La compréhension du rôle de l'hygiène, en particulier dans la prévention des maladies infectieuses, à la fin du XIXe siècle, a permis de réduire sensiblement la transmission de ces maladies. Mais l'avènement des vaccins, des antibiotiques et les efforts des pouvoirs publics ont pu provoquer un relâchement de l'attention pour l'hygiène, notamment des mains, mentionnent Christine Jestin et Arnaud Gautier, de l'INPES.

Des mesures spécifiques doivent être prises avec les bébés, plus vulnérables. « En hiver, il est préférable qu'ils évitent les lieux de grande fréquentation », insiste la pédiatre Claude Guyou-Estable. L'INPES conseille de porter un masque pour s'occuper d'un bébé dès que l'on a un rhume.

Mais attention, « le renforcement de l'hygiénisme expliquerait l'augmentation forte des allergies », selon Bertrand Delaisi, pédiatre spécialisé en pneumologie et praticien à l'hôpital Robert-Debré. Tous les germes ne sont pas nos ennemis. Le corps humain comporte des milliards de bactéries, plus que de cellules, qui ne provoquent aucune maladie dans des circonstances normales.

Pascale Santi
(23 novembre 2010)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Mieux vaut prévenir que guérir… Contre les maladies dont les modes de transmission sont connus, la prévention reste le meilleur remède. Cet article reprend **les consignes élémentaires d'hygiène qui permettent d'éviter les infections**, notamment les gastro-entérites et les maladies respiratoires (fréquent lavage des mains, aération des habitations). L'impact des virus ou des bactéries sur la santé est considérable, alors que des mesures préventives extrêmement simples à mettre en application constituent un réel frein à la propagation d'une épidémie.

Bactérie *E. coli* : faut-il douter de la sécurité alimentaire ?

Jeudi, sept enfants originaires du Nord-Pas-de-Calais étaient hospitalisés à la suite d'une intoxication par une bactérie *E. coli*. Tous ont en commun d'avoir consommé des steaks hachés ou boulettes de viande de la marque « Steak Country », distribués par les magasins Lidl. Cette affaire de santé publique survient après la contamination en mai de plusieurs milliers de personnes par une autre forme de cette même bactérie présente dans des graines germées (lentilles, luzerne, soja) produites en Allemagne et responsables du décès de 39 personnes en Europe.

Une législation stricte

C'est le Parlement européen et le Conseil des ministres européen qui définissent les règlements en vigueur concernant l'hygiène alimentaire, conseillés par l'Autorité européenne de sécurité des aliments. Appliqués à l'échelle des États membres, ils portent sur des procédures très strictes et sont fondés sur une politique dite « de la ferme à la table », censée garantir la sécurité alimentaire à toutes les étapes de la production et de la distribution des denrées. La section V du règlement européen « fixant des règles spécifiques d'hygiène applicables aux denrées alimentaires d'origine animale » est entièrement dédiée aux « viandes hachées, préparation de viandes et viandes séparées mécaniquement ». Elle prévoit, en détail, les exigences concernant les établissements de production, les matières premières, l'hygiène générale pendant la production et l'étiquetage.

On y précise aussi bien la température de l'eau destinée nettoyage des outils que les délais de préparation après l'abattage des animaux ou les conditions de la congélation des produits.

Des contrôles réguliers

Afin d'avoir l'assurance du respect scrupuleux de ces règlements, la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) et la Direction générale de l'alimentation (DGAL) effectuent régulièrement des contrôles sanitaires basés sur une analyse des risques, prenant en compte les stades de production et les produits les plus risqués. En 2010, la DGAL, chargée notamment de la sécurité des aliments d'origine animale, a effectué par exemple plus de 300 000 contrôles en élevage et 65 000 prélèvements. Les fabricants ont eux-mêmes l'obligation de mener des « autocontrôles » sur leurs produits, comme l'analyse systématique de chacun des lots de viande.

De même qu'un restaurant peu regardant sur l'hygiène peut continuer son activité pendant des années sans jamais être inquiété, des acteurs de la filière alimentaire peuvent également passer entre les mailles du filet des contrôles. La DGCCRF précise qu'« un opérateur tenté de ne pas faire les contrôles ou respecter les règlements court un gros risque puisqu'il s'expose à une peine de prison ».

« Ne pas confondre sécurité et qualité alimentaire »

Et les risques encourus sont les même pour tous les fournisseurs, quels que soient leurs clients. « Il n'y a pas de raison de stigmatiser Lidl plus qu'une autre chaîne, les contrôles sont les mêmes pour tout le monde », explique-t-on à la DGCCRF, qui précise qu'« il ne faut pas confondre la sécurité alimentaire avec la qualité alimentaire ». Si dix steaks hachés achetés chez Lidl valent le même prix qu'un seul steak de boucher, ce n'est en raison de règles sanitaires moindres, mais parce que la qualité est inférieure. Le principal levier des fabricants de ce type de viande est le choix des morceaux, la composition et le pourcentage de graisse.

Les résultats de l'enquête en cours sur les lots incriminés de viande hachée détermineront s'ils ont effectivement été contaminés, quelles sont les causes et s'il y a eu ou non négligence. Les résultats devraient être connus lundi 20 juin. Le ministre de la Santé, Xavier Bertrand, a d'ores et déjà annoncé qu'il souhaitait engager un programme de recherche pour lutter contre les bactéries en cause. Quoiqu'il en soit, pour la DGCCRF, la qualité du contrôle de la chaîne alimentaire n'est en aucun cas mise en cause. Au contraire, « en France, le nombre d'intoxications alimentaires est très très bas par rapport à d'autres pays comme les États-Unis, par exemple », où, selon l'Organisation mondiale de la santé, 76 millions de personnes par an, soit 24,6 % de la population, sont touchées par une intoxication alimentaire.

Hélène David
(17 juin 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article explique les mesures prises par l'État pour garantir la sécurité alimentaire. Sécurité qui a pu être mise en doute à la suite d'infections par la bactérie *Escherichia coli* en Allemagne et à l'intoxication alimentaire de plusieurs enfants en France.
L'Union européenne est dotée d'une règlementation stricte qui introduit des contrôles sanitaires aux différents stades de la production des aliments. En effet, des vérifications régulières sont effectuées par des organismes d'État (la DGCCRF et la DGAL), afin de surveiller l'application des règles sanitaires. Les industriels eux-mêmes doivent également réaliser des contrôles. Cependant, le consommateur se doit de connaître les risques de développement des micro-organismes afin d'être vigilant et de veiller au respect des conditions de conservation des aliments qu'il consomme.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

LES ARTICLES DU Monde

« Les germes constituent un milieu très favorable au développement des bactéries »

La bactérie qui a déjà provoqué la mort de 25 personnes en Europe et 2 700 infections rien qu'en Allemagne reste toujours insaisissable. Lundi 6 juin, les premiers tests sur des graines germées d'une exploitation agricole bio allemande se sont révélés négatifs. « Nous ne levons pas pour autant nos soupçons », a toutefois précisé Gert Hahne, porte-parole du ministère de la Consommation du Land de Basse-Saxe. « La production de graines germées, très favorable à la multiplication des bactéries, peut être la source de la contamination en dépit de ces résultats négatifs », confirme Christophe Nguyen-The, chercheur à l'Institut national de la recherche agronomique (Inra) en microbiologie des aliments d'origine végétale.

Connaît-on des cas d'épidémies dues à des bactéries *E. coli* contenues dans des germes ?

La souche d'*Escherichia coli* O104-H4 est très rare et n'a jamais été à l'origine d'une épidémie par le passé. Malgré tout, la bactérie *E. coli* est, elle, très répandue sur la planète, connue des scientifiques, et quelques grosses épidémies ont déjà été observées sur tous les continents.

En 1982, par exemple, une cinquantaine de personnes ont été infectées aux États-Unis par des *Escherichia coli* O157-H7 contenues dans des steaks hachés. En 1996, la même souche a aussi été observée en Écosse, où elle a touché plus de 500 personnes. La même année, le Japon a recensé 10 000 cas, dont huit mortels, en raison de germes de radis. En 2000, l'eau courante contaminée a fait 2 000 malades près de Toronto au Canada. En France, deux épidémies ont été enregistrées en 2005 : dans le Sud-Ouest, en raison de steaks hachés pas assez cuits, et dans le Calvados, où on avait détecté la bactérie dans le camembert.

Les graines germées sont-elles davantage exposées au développement de bactéries que d'autres végétaux ?

Les graines germées sont indéniablement un milieu très favorable au développement des bactéries. Ces micro-organismes bénéficient d'une ambiance très humide et d'une température élevée, supérieure à 25 °C, nécessaires à leur culture. Ils se nourrissent par ailleurs des matières organiques relarguées par la germination. Dans cet environnement propice, les bactéries se multiplient très vite. À la récolte des graines, après quelques jours, on obtient bien plus de bactéries qu'au départ, entre 10 000 et 100 000 fois davantage selon les conditions d'humidité et de chaleur.

Au contraire, la production de fruits et légumes, dans des champs, constitue un milieu très stressant pour ces bactéries. Elles sont ainsi exposées aux ultraviolets de la lumière du soleil, à des variations d'humidité très brutales et ne sont pas adaptées pour vivre dans le sol, en raison de la compétition entre les micro-organismes qu'on y trouve. Très peu de ces bactéries parviennent à survivre dans ces conditions. Elles meurent progressivement après quelques jours, ou quelques semaines. Ainsi, quand on récolte de la salade ou des tomates, la probabilité qu'elles soient contaminées par la bactérie est faible.

Les tests négatifs réalisés sur les graines germées en Allemagne éloignent-ils tout soupçon de ces cultures ?

Non, malgré les résultats négatifs, c'est-à-dire le fait que l'on n'a pas retrouvé de lot contaminé, les graines germées peuvent toujours être à l'origine de l'épidémie. Les contaminations sont en effet souvent occasionnelles, sur certains lots de graines en particulier. Or, ces germes sont des produits dont la durée de vie est courte. Les lots testés n'ont donc rien à voir avec les lots qui ont été vendus et consommés il y a trois semaines, auxquels les scientifiques n'ont plus accès.

Comment ces cultures pourraient-elles avoir été contaminées ?

Tout est possible. Les graines, si elles s'avéraient à l'origine de l'épidémie, pourraient avoir été contaminées par le sol, après l'épandage du fumier ou en cas d'intrusion d'un animal dans une parcelle réservée à la culture. Mais ces graines pourraient aussi avoir été stockées dans une enceinte souillée, lavées dans une eau impure ou encore conditionnées sans respect des règles d'hygiène.

Christophe Nguyen-The,
propos recueillis
par Audrey Garric
(7 juin 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article donne **un exemple d'infection alimentaire par une bactérie**, *Escherichia coli* O157-H7 qui a provoqué des morts en Europe et en Allemagne. Cet exemple peut être réinvesti dans un sujet de bac et permet d'expliquer que la bactérie a pu se développer facilement sur les graines en germination puisque les conditions de température (25° C), d'humidité et la présence de matières organiques étaient favorables.

FÉMININ-MASCULIN ET PROCRÉATION (1RE ET TERM)

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

MOTS CLÉS

CHROMOSOME X

Les chromosomes sont situés dans les cellules et contiennent l'ADN, c'est-à-dire le patrimoine génétique.
L'être humain possède 23 paires de chromosomes dont 1 paire de chromosomes sexuels.
La femme a deux chromosomes X, alors que l'homme possède un chromosome X et un chromosome Y.
Les chercheurs ont longtemps cru que la différence entre les deux sexes était uniquement liée au chromosome Y.
Ils pensaient, par ailleurs, que l'un des deux chromosomes X de la femme était inactif.
Or, les généticiens, suite à l'analyse du chromosome X, ont pu confirmer que celui-ci, était en partie actif. Le chromosome Y ne serait donc pas le seul responsable des différences entre les hommes et les femmes.
Cette découverte met aussi en évidence que si l'une des deux copies du chromosome X est défectueuse par endroit, l'autre peut prendre le relais pour que la cellule fonctionne correctement.

CHROMOSOME Y

Le chromosome humain Y mesure seulement un tiers de la taille du chromosome X et possède dix fois moins de gènes. Mais il possède le gène SRY (*sexe-determining-region Y*) qui intervient dans la différenciation du sexe masculin.

GONOSOMES

Les gonosomes sont également appelés chromosomes sexuels : chromosomes X et Y.

OVOGONIES

Les ovogonies sont des cellules à l'origine des ovocytes provenant de la différenciation des cellules germinales dans les ovaires.

SPERMATOGONIES

Les spermatogonies sont des cellules à l'origine des spermatozoïdes, provenant de la différenciation des cellules germinales primordiales dans les testicules.

Devenir homme ou femme : du sexe génétique au sexe phénotypique

Le sexe d'un individu est tout d'abord déterminé par ses caractéristiques génétiques qui s'affirment lors du développement embryonnaire. Celles-ci permettent d'identifier physiquement le sexe du nouveau-né. L'identité sexuelle, quant à elle, se construit au contact de notre société et de notre culture ; elle ne doit pas être confondue avec l'orientation sexuelle qui relève de l'intimité de chacun.

Sexe génétique et sexe phénotypique

Chez les mammifères, les mâles et les femelles se distinguent non seulement par leur dimorphisme sexuel, mais également par leurs chromosomes et par quelques gènes.
La détermination du sexe commence dès la fécondation. Les mâles possèdent deux hétérochromosomes **X et Y**, tandis que les femelles possèdent une paire **XX**. Il en résulte que les mâles produisent des spermatozoïdes X ou Y en proportions égales, tandis que les femelles produisent uniquement des ovocytes X. Le **sexe génétique (ou génotypique)** est donc déterminé à la fécondation en fonction du chromosome sexuel apporté par le spermatozoïde.
Le chromosome Y a une région qui n'a pas d'homologue sur X et possède, par conséquent, des gènes qui lui sont propres. Ceux-ci n'existent qu'en un seul exemplaire chez le mâle et sont absents chez la femelle.
Le **sexe phénotypique** correspond aux autres caractères sexuels : les caractères sexuels primordiaux (gonades), les caractères sexuels primaires (voies génitales et organes génitaux) et les caractères sexuels secondaires (différences morpho-anatomiques, comportements sexuels).

L'intervention du génotype dans l'établissement du phénotype sexuel

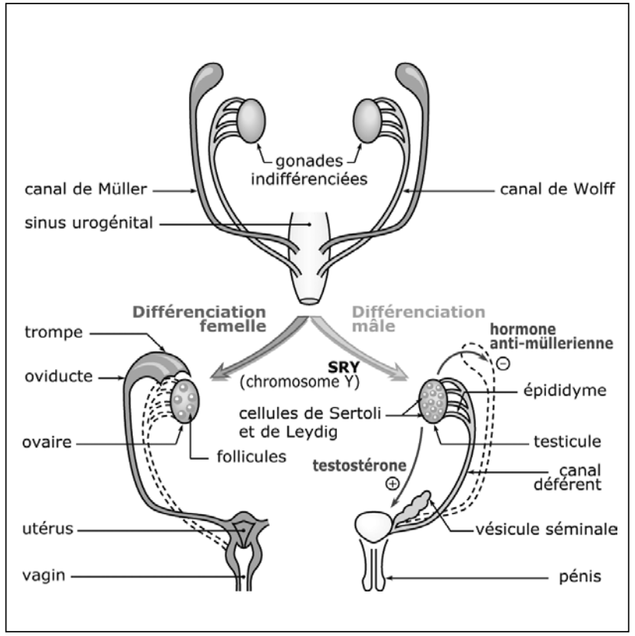
L'étude d'êtres humains porteurs d'anomalies chromosomiques et les travaux expérimentaux sur la souris ont montré que, quel que soit le nombre de chromosomes X, **tous les embryons porteurs d'un chromosome Y deviennent mâles et tous ceux qui en sont dépourvus deviennent femelles.**
Le chromosome Y porte, dans sa région non homologue de X, un gène appelé **SRY** (*sexe-determining region Y*). Au début du développement embryonnaire, la gonade est indifférenciée, c'est-à-dire qu'elle est identique chez les embryons mâles et femelles. L'activité du gène SRY induit le fonctionnement en cascade d'autres gènes qui conduisent à la différenciation de la gonade en testicule. En l'absence du gène SRY (ou si la protéine SRY est défectueuse), la gonade se différencie en ovaire.
Dans l'espèce humaine, cette période de différenciation dure trois semaines à partir de la cinquième semaine de gestation. **Le gène SRY est un gène « maître » qui déclenche l'expression en cascade de nombreux gènes.** Il est hautement conservé chez tous les mammifères étudiés. Comme tous les gènes, son expression peut être influencée par des facteurs environnementaux.

Les étapes de la différenciation de l'appareil sexuel au cours du développement embryonnaire

Au début du développement, la **gonade indifférenciée** est accompagnée de deux types de canaux issus des reins embryonnaires : les **canaux de Wolff,** potentiellement mâles, et les **canaux de Müller,** potentiellement femelles. Tous deux débouchent dans un sinus urogénital indifférencié. L'évolution de ces canaux est indirectement liée à l'activité du gène architecte SRY car elle dépend de la présence ou de l'absence d'hormones testiculaires.
La **testostérone** et l'hormone anti-müllerienne contrôlent en effet la **masculinisation du tractus génital.** La testostérone est l'hormone sexuelle mâle de l'adulte. Elle est produite par les cellules interstitielles du testicule (cellules de Leydig) et entraîne le développement des voies génitales mâles à partir des canaux de Wolff. L'hormone anti-müllerienne est produite par les cellules de Sertoli des tubes séminifères et provoque la disparition des canaux de Müller.
À l'inverse, en **l'absence d'hormones testiculaires,** se produit **la féminisation du tractus génital.** Les canaux de Müller persistent alors, tandis que les canaux de Wolff disparaissent, et les follicules ovariens commencent à se former.

Les transformations observées à la puberté

La puberté débute généralement entre 8 et 13 ans chez la fille, et entre 10 et 14 ans chez le garçon. Les appareils génitaux arrivent à maturité, ce qui donne aux individus la **capacité de procréer**. La production



Principe de la différenciation sexuelle.

de gamètes matures est continue chez l'homme : les spermatozoïdes sont en effet fabriqués au fur et à mesure pendant tout le reste de sa vie. Chez la femme, le stock de futurs ovocytes est déjà constitué à la naissance : leur maturation sera discontinue et suivra les cycles des hormones sexuelles, à raison de la production d'un ovocyte mature tous les 28 jours, au moment de l'ovulation. La production stoppera à l'arrêt de la sécrétion des hormones œstrogènes, vers l'âge de 50 ans : c'est la ménopause.
Les pics hormonaux d'**œstrogènes** et de **progestérone** chez la jeune femme, de **testostérone** chez le jeune homme, permettent le **développement des caractères sexuels secondaires** qui sont l'aboutissement du sexe phénotypique de l'individu :
– chez la femme, la pilosité se développe en particulier sous les aisselles et au niveau du pubis, les seins augmentent de volume, les hanches s'élargissent, les règles apparaissent ;
– chez l'homme, la pilosité se développe de manière générale sur tout le corps, et en particulier au niveau du visage, les cordes vocales s'épaississent et la voix devient plus grave (c'est la mue), la musculature se développe, le pénis et les testicules augmentent de volume.

L'identité sexuelle et l'orientation sexuelle

L'identité sexuelle se forge à partir de la combinaison de plusieurs paramètres :
– les **sexes génotypique et phénotypique**, c'est-à-dire les caractéristiques génétiques et morphologiques de l'individu, qui démontrent son **appartenance physique à l'un ou l'autre des deux sexes** ;
– le **ressenti propre à chaque individu**, qui est en général en accord avec les sexes génotypique et phénotypique. L'inverse est possible toutefois, on le constate chez les **individus dits transsexuels** qui ressentent et revendiquent une identité sexuelle opposée à leur sexe génétique : une femme transsexuelle revendique une identité masculine, un homme transsexuel revendique une identité féminine ;
– les normes sociales et culturelles imposées dès le plus jeune âge au travers des jeux d'enfant, des comportements, coupes de cheveux, tenues vestimentaires induits ou imposés, etc. Le conditionnement social est tel qu'une petite fille au fort caractère et à tendance bagarreuse, par exemple, sera traitée de « garçon manqué ».
L'orientation sexuelle n'appartient qu'à la sphère privée, elle est souvent issue d'une prise de conscience à la puberté de son **attirance pour une personne de sexe opposé (hétérosexualité) ou du même sexe (homosexualité).**
L'orientation homosexuelle se heurte souvent à des clichés qui associent une femme homosexuelle à un aspect et un comportement de type masculin, un homme homosexuel à un aspect et un comportement de type féminin.
Ces « caractéristiques » supposées sont sans fondement et loin d'être généralisées.

DEUX ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

• **« Nous avons tous des cerveaux différents »** p. 30
(Propos recueillis par Anne Chemin, 22 novembre 2007)

• **Une naissance sur 5 000 en Europe** p. 31
(Catherine Vincent, 2 décembre 2009)

MOTS CLÉS

AUTOSOMES

Tous les chromosomes non sexuels possédés par l'individu.

TRANSGÉNÈSE

Ou *transgenèse*. Technique qui consiste à introduire un ou plusieurs gènes dans le patrimoine génétique d'un organisme vivant afin qu'il s'y exprime. La transgénèse permet d'étudier la fonction des gènes et est également utilisée pour l'obtention de nouvelles variétés végétales, appelées OGM.

DATES CLÉS

• **1912 :** Mise en évidence de la présence de deux chromosomes X chez la femme, un chez l'homme. Le chromosome Y n'est pas identifié.
• **1923 :** Observation du chromosome Y.
• **1956 :** Découverte du nombre de chromosomes humains grâce au progrès de la microscopie : 23 paires, dont une paire de chromosomes sexuels.
• **1959 :** Les travaux des chercheurs montrent que la présence ou non du chromosome Y est en relation avec le sexe des gonades.
• **1964 :** Découverte qu'il existe des hommes avec deux chromosomes X (1 sur 20 000).
• **1984 :** Mise en évidence de l'existence de remaniements chromosomiques entre X et Y lors du *crossing-over* méiotique. Le chromo-some X possède alors le gène SRY, normalement présent sur Y.
• **1991 :** Transgénèse du gène SRY dans des cellules œufs de souris. Afin de confirmer le rôle du gène SRY dans la différenciation des gonades vers le sexe masculin, l'équipe du professeur Koopman a réalisé, en 1991, la transgénèse du gène SRY. Il s'agissait d'isoler le fragment d'ADN contenant le gène SRY et de l'injecter dans des cellules œufs de souris. Ils ont constaté que, dans plusieurs cas, les embryons de génotype XX ont développé des testicules et des voies génitales mâles. Mais la présence des deux chromosomes X n'a pas permis la formation des spermatozoïdes chez les souris.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

BON À SAVOIR

Cascade d'activation du gène SRY
Le gène SRY permet la synthèse d'une protéine SRY ou protéine TDF qui agit sur le gène SOX9 du chromosome 17 qui, lui-même, fabrique la protéine SOX 9 dont la cible est le gène de l'AMH, situé sur le chromosome 19. Ce dernier synthétise l'hormone anti-müllérienne dans les cellules de Sertoli des tubes séminifères.

Les *free-martins*
Chez les bovins, lorsque des jumeaux de sexe différents se développent dans l'utérus maternel, les femelles sont généralement stériles et présentent des organes génitaux plus ou moins normaux. Le free-martinisme peut se rencontrer chez le mouton, le porc et la chèvre mais reste peu fréquent chez ces espèces. Plusieurs anomalies sont observées à la naissance :
– gonades de taille réduites et dépourvues de cellules germinales ;
– les voies génitales dérivant des canaux de Müller sont interrompues ou absentes ;
– les canaux déférents et les glandes accessoires sont souvent présents ;
– les organes génitaux externes sont de type femelle.
En 1917, deux équipes de chercheurs, Keller et Tandler en Autriche, Lillie et Chapin aux États-Unis constatèrent que :
– les *free-martins* et leurs jumeaux sont des faux jumeaux (2 œufs distincts) ;
– il n'y a pas d'anomalies de type *free-martin* dans les portées de même sexe ;
– si, dans les portées gémellaires hétérosexuées (mâles et femelles), il n'y a pas d'anastomoses vasculaires au niveau du placenta, le fœtus femelle est normal.
Leurs travaux permirent de conclure qu'une hormone sécrétée par les testicules du jumeau mâle, et véhiculée par le sang jusqu'au jumeau femelle, était responsable de la masculinisation des organes génitaux internes des *free-martins*. Les connaissances actuelles confirment l'action de la testostérone et de l'hormone anti-müllérienne.

Restitution des connaissances : La différenciation du sexe masculin et du sexe féminin

L'intitulé complet du sujet
Comparez la différenciation du sexe masculin et du sexe féminin et les mécanismes physiologiques mis en jeu, de la fécondation à la naissance. Vous réaliserez un exposé soigné qui comprendra une introduction, un développement structuré, une conclusion et au moins un schéma comparatif. Les étapes de la différenciation des organes génitaux externes sont exclues.

L'analyse du sujet
Il s'agit d'expliquer la différenciation des deux sexes lors du développement embryonnaire, l'importance du contrôle génétique et le contrôle hormonal.

La problématique
Comment s'effectue la différenciation des sexes masculin et féminin de la fécondation à la naissance, et comment interviennent les mécanismes physiologiques ?

Introduction
Il faut traiter la différenciation des sexes masculin et féminin au cours du développement embryonnaire, puis les mécanismes physiologiques.

Le plan détaillé du développement
I. Comparaison entre la différenciation des sexes masculin et féminin
a) Stade indifférencié
Les embryons mâle et femelle ont le même aspect. Les gonades sont indifférenciées. Deux types de canaux : les canaux de Wolff et les canaux de Müller.
b) Stade de différenciation des gonades
Différenciation des gonades en testicules chez le mâle et en ovaires chez la femelle. Le sexe gonadique se différencie à partir du sexe génétique.
c) Stade de différenciation des voies génitales
On passe du sexe gonadique au sexe phénotypique. Chez le mâle, les canaux de Wolff donnent les voies génitales. Chez la femelle, les canaux de Müller se développent en voies génitales femelles. Les organes ne seront fonctionnels qu'à la puberté.

II. Les mécanismes physiologiques de la différenciation des sexes masculin et féminin
a) Déterminisme des gonades sous contrôle génétique
Chez l'embryon masculin, le chromosome Y possède sur sa partie propre, le gène SRY qui gouverne la synthèse d'une protéine SRY. Cette protéine active l'expression de plusieurs gènes architectes, permettant la différenciation de la gonade indifférenciée en testicule. Chez l'embryon féminin, les gonades indifférenciées se transforment en ovaires. Le sexe génétique détermine le sexe phénotypique.
b) Déterminisme de la différenciation des voies génitales sous contrôle hormonal
La testostérone produite par les cellules de Leydig permet le maintien des canaux de Wolff à l'origine de l'épididyme, du canal déférent, des vésicules séminales et de la prostate. L'hormone anti-müllérienne produite par les cellules de Sertoli des tubes séminifères, entraîne la régression des canaux de Müller.
Chez la femme, les canaux de Wolff régressent et les canaux de Müller persistent et sont à l'origine de l'utérus, du vagin et des oviductes.

Conclusion

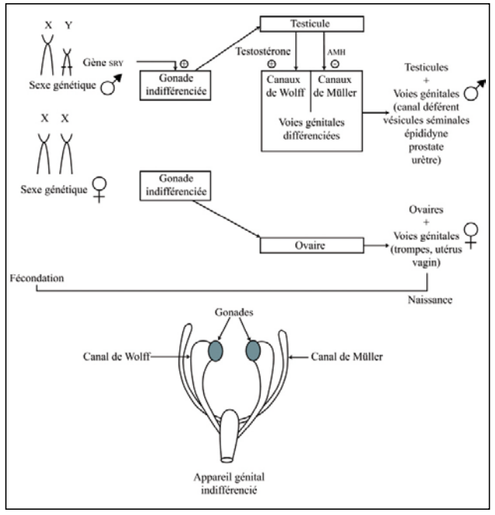


Schéma-bilan.

Ce qu'il ne faut pas faire
• Partir du schéma de synthèse et l'expliquer.
• Réciter le cours de l'année.
• Ne pas réorganiser vos connaissances en fonction du sujet.

Étude de document : Déterminisme du sexe phénotypique

L'intitulé complet du sujet
Certains individus présentent diverses anomalies relatives aux chromosomes sexuels.
À partir de l'exploitation du document, précisez les relations entre sexe génétique et sexe phénotypique.

Le document
Déterminisme du sexe phénotypique (A = autosomes).

		Phénotypique	
		Féminin	Masculin
Caryotypes	Le plus fréquent	44 A + XX	44 A + XY
	Rare	44 A + X	44 A + XXY
	Rare	44 A + XY et sans gène SRY	44 A + XX (présence du gène SRY
	Rare	44 A + XXX	44 A + XYY

L'analyse du sujet
L'analyse d'anomalies relatives aux chromosomes sexuels permet de préciser les relations entre le sexe génétique et le sexe phénotypique.
On ne demande pas ici une étude aussi détaillée que dans le sujet précédent puisqu'il s'agit d'une étude de documents.
Vous devez essentiellement exploiter le document avec précision et mettre en évidence l'importance du gène SRY dans la mise en place du phénotype masculin.
Les mécanismes physiologiques, c'est-à-dire hormonaux, peuvent être cités en conclusion, mais il n'est pas nécessaire de les expliquer.

La problématique
Quels sont les liens entre le sexe génétique et le sexe phénotypique ?

L'étude du document
D'après le document proposé, les individus de phénotype masculin présentent (sauf dans un cas) un chromosome Y dans leur caryotype. Et, en l'absence de chromosome Y (sauf dans un cas), les individus présentent un phénotype féminin. Les deux exceptions – rares – observées précédemment doivent correspondre à des anomalies des chromosomes sexuels X ou Y.
En effet, l'existence d'hommes de caryotype 44 A + XX démontre que la présence d'un chromosome sexuel Y n'est pas indispensable à la réalisation du sexe masculin. C'est normalement le chromosome Y qui est porteur du gène SRY, mais seule la présence dans le caryotype de ce gène SRY importe. Dans le cas proposé, le gène SRY doit être porté par un chromosome X qui a subi une recombinaison.
Chez femmes de caryotype 44 A + XY, c'est l'absence du gène SRY sur le chromosome Y (qui a subi une recombinaison et la perte du gène SRY) qui détermine leur phénotype féminin.

Conclusion
L'expression du gène SRY est nécessaire à la mise en place du phénotype sexuel masculin. Le gène SRY gouverne la synthèse d'une protéine SRY. Cette protéine active l'expression de plusieurs gènes architectes permettant la différenciation de la gonade indifférenciée en testicule. Chez l'embryon féminin, en l'absence de ce gène, les gonades indifférenciées se transforment en ovaires. Le sexe génétique détermine le sexe gonadique. La différenciation des voies génitales est ensuite sous contrôle hormonal, testostérone et hormone anti-müllérienne, permettant la formation des voies masculines. Le sexe gonadique permet le passage au sexe phénotypique. La puberté constituera la dernière étape de la mise en place du sexe phénotypique.

Ce qu'il ne faut pas faire
• Étudier chaque colonne du tableau sans les mettre en relation.
• Réciter son cours.

SUJETS TOMBÉS AU BAC SUR CE THÈME

Étude des documents
– Les anomalies de la différenciation sexuelle. (Sujet national, juin 2005)
– Identification du sexe génétique et explication d'un phénotype particulier de Madame X. (Sujet national, juin 2007)
– Acquisition d'un appareil génital mâle. (Polynésie, juin 2010)

ZOOM SUR...
Farinelli.

Carlo Broschi dit « Farinelli » naît à Andréa (Royaume de Naples) en 1705 et meurt à Bologne en 1782. Il appartient à une famille de petite noblesse. Castré à 7 ou 8 ans, il devient l'élève de Porpora, grand professeur de chant. Durant ses études à Naples, il est le protégé des frères Farina et adopte le surnom de « Farinelli » pour leur marquer sa reconnaissance. D'une virtuosité exceptionnelle, Farinelli fera le tour des cours d'Europe puis passera vingt ans à la cour d'Espagne auprès de Philippe V, puis de son fils Ferdinand. Il finira sa vie à Bologne, en Italie.
La castration réalisée avant la puberté permet au chanteur de conserver sa voix de soprano, tout en bénéficiant d'un volume sonore du fait de la capacité thoracique de l'adulte. L'absence de testostérone empêche la mue vocale ainsi que la descente du larynx. Les castrats apparaissent au XVIe siècle, surtout en Italie et disparaissent à la fin du XIXe siècle.

STATISTIQUES
La puberté.

Des études ont montré que la puberté avait lieu vers 13 ans chez la moitié des filles et vers 14,8 ans chez la moitié des garçons. Cette étude repose sur des enquêtes afin de connaître l'âge des premières règles chez la fille et, pour les garçons, le développement corporel, la mue de la voix et des indicateurs de maturité sexuelle comme la masturbation. Pour 9 filles sur 10, les premières règles interviennent entre 11 et 14 ans et, pour les garçons, le pic de croissance intervient entre 13 et 17 ans. (Source : Ined)

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

« Nous avons tous des cerveaux différents »

L'être social échappe toujours au déterminisme biologique. Entretien avec Catherine Vidal, neurobiologiste.

Les cerveaux des femmes sont-ils différents de ceux des hommes ?

Oui et non. Oui, parce que le cerveau contrôle les fonctions physiologiques associées à la reproduction, qui sont différentes selon le sexe. Non, parce que le cerveau est le siège de la pensée et, pour que cette pensée émerge, le cerveau a besoin d'être stimulé par l'environnement. C'est un facteur essentiel. À la naissance, seulement 10 % des connexions entre les neurones sont présentes. Les 90 % restants vont se construire progressivement au gré des influences de la famille, de l'éducation, de la culture, de la société. Ainsi le cerveau, grâce à ses formidables propriétés de « plasticité », fabrique sans cesse des nouveaux circuits de neurones en fonction de l'expérience vécue par chacun. Il en résulte que nous avons tous des cerveaux différents. C'est bien ce que montrent les nouvelles techniques d'imagerie cérébrale comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) : la variabilité dans la forme et le fonctionnement du cerveau entre les individus d'un même sexe l'emporte sur la variabilité entre les sexes.

Ces résultats contredisent les observations des neurologues du XIXe siècle sur la taille des cerveaux…

Pour la plupart des neuroanatomistes de l'époque, le fait que les hommes aient en moyenne un cerveau plus gros que celui des femmes n'était pas lié à leur stature, mais à leur supériorité intellectuelle. Pourtant, on savait par les rapports d'autopsie qu'il n'existe aucun rapport entre la taille du cerveau et l'intelligence. Ce qui compte en matière de cerveau et d'intelligence, ce n'est pas la quantité mais bien la qualité des connexions entre les neurones.

On dit souvent que les femmes ont une forte aptitude au langage et que les hommes, se repèrent mieux dans l'espace. Cette idée reçue a-t-elle un fondement scientifique ?

Cette vision simpliste remonte à la « théorie des deux cerveaux » lancée il y a quarante ans ! Des études cliniques avaient montré qu'il existait des asymétries entre les deux hémisphères. De là, le pas a été un peu vite franchi pour expliquer les différences entre les sexes par des différences de latéralisation cérébrale. Ainsi, les compétences des femmes pour le langage seraient dues à un hémisphère gauche dominant, tandis que les bons scores des hommes dans l'orientation spatiale et en mathématiques viendraient d'un hémisphère droit plus performant. Ces idées sont de nos jours complètement dépassées. L'imagerie cérébrale montre que les deux hémisphères sont en communication permanente et qu'une fonction comme le langage recrute une dizaine d'aires cérébrales dans les deux hémisphères, indépendamment du sexe.

On dit aussi que l'agressivité est liée, chez les hommes, à la présence d'une hormone mâle, la testostérone. Cette idée a-t-elle un fondement scientifique ?

Chez les rats et les souris, il y a un lien entre le taux de testostérone et l'agressivité. De même, les hormones sexuelles jouent un rôle très important chez les animaux dans les comportements de rut et d'accouplement qui correspondent à la période d'ovulation de la femelle. Mais l'être humain échappe à ce déterminisme. Le moment des rencontres et le choix du partenaire n'ont plus rien à voir avec les hormones, l'agressivité non plus. Au cours de l'évolution, l'*Homo sapiens* a été doté d'un cerveau unique en son genre avec un cortex cérébral qui a dû se plisser en circonvolutions pour arriver à tenir dans la boîte crânienne. Si on déplisse virtuellement ce cortex, on obtient une surface de 2 m² sur 3 mm d'épaisseur ! C'est dix fois plus que chez le singe. Et notre cortex est beaucoup moins réceptif à l'action des hormones. Voilà pourquoi l'humain est capable de court-circuiter les programmes biologiques associés à l'action des hormones. Sur le plan comportemental, tout ce qui relève de l'humain se fait d'abord sur des constructions mentales.

Pour vous, le masculin et le féminin sont donc avant tout des notions culturelles ?

À la naissance, le petit humain ne connaît pas son sexe, il va devoir l'apprendre à mesure que se développent ses capacités mentales. Entre 1 an et demi et 2 ans, seulement 10 % des enfants sont capables de se désigner en tant que garçons ou filles. C'est l'influence du milieu familial, social, scolaire qui va faire que l'enfant va progressivement adopter des comportements correspondants aux schémas identitaires masculins ou féminins.

Si d'ailleurs les contraintes biologiques jouaient un rôle majeur dans les comportements des hommes et des femmes, on devrait s'attendre à observer des traits invariants communs à toutes les civilisations. Ce n'est pas le cas. À l'échelle de l'individu ou de la société, il n'apparaît pas de loi universelle qui différencie les conduites des hommes et des femmes. La règle générale est celle de la diversité culturelle, rendue possible par les formidables propriétés de plasticité du cerveau humain.

Propos recueillis par Anne Chemin (22 novembre 2007)

POURQUOI CET ARTICLE ?

La journaliste interroge la neurobiologiste Catherine Vidal sur la problématique des différences entre hommes et femmes et les influences respectives des facteurs biologiques et de l'environnement. Son regard est orienté vers le fonctionnement du cerveau humain et remet ainsi en cause des idées reçues (supériorité intellectuelle des hommes, etc.).
Pour Catherine Vidal, les influences hormonales existent et ne sont pas négligeables mais le comportement humain relève essentiellement de constructions mentales élaborées par l'éducation, de la culture et de la société. Il n'y a pas d'un côté les femmes et de l'autre les hommes, mais des individus possédant tous des cerveaux différents, ce qui fait la richesse de l'espèce humaine.
Les informations données par cet article peuvent être utilisées dans des questions relatives à l'identité masculine et féminine où l'on tente de distinguer la part de l'inné et de l'acquis dans notre comportement et élargir la réflexion aux problèmes de l'orientation sexuelle.

Une naissance sur 5 000 en Europe

DISORDERS OF SEX DEVELOPMENT (DSD) : c'est sous ce terme que l'intersexualité a fait son entrée dans le vocabulaire médical, par un consensus international adopté en 2005 à Chicago. Contrairement aux transsexuels, qui ont le sentiment d'appartenir à l'autre sexe que celui que la biologie leur a assigné, les intersexuels ou hermaphrodites présentent une ambiguïté sexuelle constitutive, provenant d'une anomalie dans le déterminisme des gonades (ovaires et testicules) ou dans la différenciation des organes génitaux. C'est une ambiguïté de ce type que présente, peut-être, la jeune Sud-Africaine Caster Semenya, gagnante du 800 m féminin aux Mondiaux d'athlétisme de Berlin en août 2009.

En Europe, un nouveau-né sur 5 000 est concerné – soit, en France, environ 200 nouveau-nés par an. Dans l'hémisphère nord, plus de 50 % des DSD touchent des personnes dont le sexe génétique est féminin (XX), aux ovaires correctement différenciés, mais qui ont reçu de trop grandes quantités d'hormones mâles (ou androgènes). Ce déséquilibre est dû à une maladie des surrénales : celles-ci fabriquent plus d'androgènes qu'elles ne devraient, ce qui virilise les embryons féminins. On compense ce dérèglement par un traitement à base de cortisone. Les petites filles ainsi suivies seront fertiles, mais présenteront des signes de virilité.

Autre forme fréquente d'intersexualité, le syndrome d'insensibilité aux androgènes concerne cette fois des personnes dont le sexe génétique est masculin (XY), et se caractérise par une absence de récepteurs aux androgènes. Si l'absence est totale, l'enfant deviendra une femme stérile XY. Si elle est partielle, il est difficile de déterminer s'il sera plutôt d'apparence masculine ou féminine à l'âge adulte. À côté de ces deux formes fréquentes, on dénombre une trentaine d'autres causes d'ambiguïté sexuelle.

Dans tous les cas, les personnes atteintes de DSD naissent avec des organes génitaux atypiques. Pour accéder à une sexualité « normale », il leur faut en général subir une ou plusieurs opérations. Aux États-Unis, des associations de défense des droits des intersexués militent pour que ces interventions ne soient pas pratiquées à la naissance, mais à un âge où le patient peut décider lui-même de son sexe d'assignation. La plupart des médecins estiment quant à eux qu'une intervention rapide après la naissance reste préférable, pour que l'enfant puisse grandir en se situant comme garçon ou comme fille.

Catherine Vincent (2 décembre 2009)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Ce texte fait le point sur un déséquilibre appelé *disorders of sex development* (DSD) qui introduit une ambigüité quant au sexe phénotypique d'un embryon, alors même que la détermination de son sexe génétique lors de la fécondation s'est bien déroulée. Le DSD est dû à une anomalie dans le déterminisme des gonades, conduisant l'embryon à recevoir trop d'androgènes (cas d'un embryon de sexe génétique XX) ou à y être insensible (cas d'un embryon de sexe génétique XY). Cette intersexualité, ou hermaphrodisme, est donc le résultat d'une altération génétique. Il est important de bien la distinguer de la transsexualité qui, elle, ne relève pas de la génétique.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles

MOTS CLÉS

CYCLE OVARIEN
Caractérisé par l'évolution cyclique des follicules ovariens.
À maturité, les follicules subissent l'ovulation puis forment un corps jaune. Cette évolution est associée à une sécrétion cyclique d'hormones ovariennes : œstrogènes et progestérone.

CYCLE UTÉRIN
Évolution cyclique de l'endomètre utérin sous l'action des hormones ovariennes.

CYCLE MENSTRUEL
Comprend les cycles ovarien et utérin dont les modifications périodiques se réalisent environ tous les 28 jours.

DIPLOÏDE
Se dit d'une cellule ou d'un organisme dont les chromosomes sont identiques deux à deux et peuvent être associés par paires d'homologues. On note *2n*, le nombre de chromosomes.

GONADOSTIMULINES
Appelées également gonadotrophines ou hormones gonadotropes. Hormones hypophysaires stimulant le fonctionnement des gonades (FSH et LH).

HAPLOÏDE
Se dit d'une cellule ou d'un organisme dont le noyau contient uniquement un seul chromosome de chaque pair. On note *n* le nombre de chromosomes.

MÉIOSE
Processus par lequel des cellules haploïdes sont formées à partir de cellules diploïdes, notamment les gamètes.

NEUROHORMONE
Hormone produite par des neurones et libérée dans le sang.

SERVOMÉCANISME
Mécanisme dont la valeur de consignes est périodiquement modifiée. On parle de servomécanisme dans le cas du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire chez la femme.

La régulation de la fonction reproductrice

À la puberté, le tractus génital devient fonctionnel. Le fonctionnement de l'appareil génital, dont dépendent la production des gamètes et la gestation, est contrôlé par les hormones sexuelles : testostérone chez l'homme, œstrogènes et progestérone chez la femme.

Les fonctions des testicules

À partir de la puberté, les testicules assurent une double fonction : d'une part la **production des gamètes mâles** (spermatozoïdes), d'autre part la sécrétion de l'hormone sexuelle mâle, la **testostérone**.
La **spermatogenèse** se déroule dans les **tubes séminifères,** tandis que la production de testostérone est assurée par les cellules interstitielles, ou **cellules de Leydig**, situées entre les tubes séminifères. Au cours de la spermatogenèse, des cellules diploïdes indifférenciées mais capables de se renouveler, les **spermatogonies**, s'engagent dans la différenciation en devenant des **spermatocytes**. Ces derniers subissent la **méiose** et donnent des **spermatides haploïdes** qui se différencient en **spermatozoïdes mobiles** lors de la **spermiogenèse**.
Chez l'homme, environ 3 mL de sperme – mélange de spermatozoïdes et de sécrétions des glandes annexes – sont émis à chaque éjaculation avec une concentration moyenne de 100 millions de spermatozoïdes par mL, ce qui représente environ **300 millions de spermatozoïdes**.

Principe de la régulation physiologique de l'axe gonadotrope mâle.

L'activité des testicules

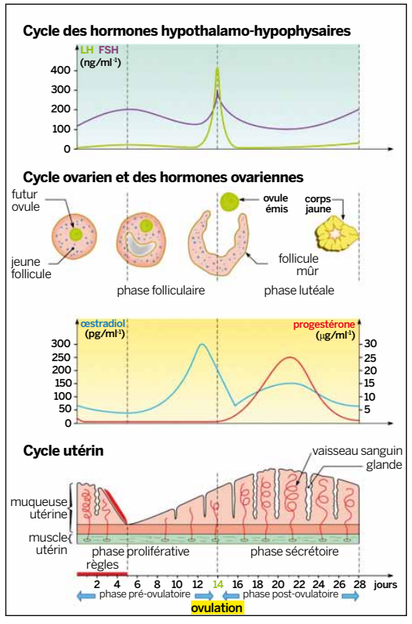
La sécrétion de testostérone et la production des spermatozoïdes sont stimulées par **deux gonadostimulines hypophysaires, FSH** (*Follicule stimulating hormone*) et **LH** (*Luteinizing hormone*). La production de ces hormones dépend elle-même de la sécrétion pulsatile de gonadolibérine, ou **GnRH** (*Gonadotopin releasing hormone*), une neurohormone hypothalamique.
L'**hypothalamus** est un centre nerveux qui subit des influences du reste du système nerveux. Il permet ainsi la mise en relation entre environnement et reproduction.
Le taux de testostérone est maintenu à un niveau sensiblement constant grâce à la **rétroaction négative** que cette hormone exerce sur l'**axe hypothalamo-hypophysaire**. Il en résulte un freinage de l'activité de ce complexe et, par conséquent, une baisse de la production des gonadostimulines puis de celle de la testostérone. À l'inverse, si la concentration de testostérone diminue, il y a production accrue de gonadostimulines. Le taux de testostérone ne varie que dans des limites étroites.
Par son action sur les cibles périphériques, l'hormone mâle est indispensable au bon fonctionnement du tractus génital, au maintien des caractères sexuels secondaires ainsi qu'à la spermatogenèse.

La manifestation de l'activité de l'appareil reproducteur chez la femme

Chez la femme, l'appareil reproducteur a une activité cyclique qui se manifeste notamment au niveau des ovaires (cycle ovarien) et de l'utérus (cycle utérin).
Le **cycle ovarien** comprend deux phases séparées par l'ovulation : la phase pré-ovulatoire, ou phase folliculaire, caractérisée par la croissance folliculaire, et la phase post-ovulatoire, ou phase lutéale, caractérisée par la formation du corps jaune.
Le **complexe hypothalamo-hypophysaire** contrôle l'activité des ovaires, notamment la maturation des follicules et le développement du **corps jaune** (*luteus* = jaune en latin). Il assure ainsi une production cyclique des hormones sexuelles : **œstrogènes** pendant la phase folliculaire et **progestérone** pendant la phase lutéale. En outre, un pic sécrétoire des gonadostimulines provoque l'ovulation, en moyenne tous les 28 jours.
Les hormones sexuelles agissent sur l'utérus (myomètre et endomètre) en déterminant **les transformations cycliques** (phase de prolifération puis phase de sécrétion) qui le rendent apte à recevoir un éventuel embryon. Elles agissent également sur l'état de la glaire cervicale qui devient ainsi perméable aux spermatozoïdes au moment de l'ovulation.

Le déclenchement de l'ovulation

Chez la femme, comme chez l'homme, **le fonctionnement du tractus génital dépend surtout de l'axe hypothalamo-hypophysaire** ; une sécrétion pulsatile de GnRH stimule la production des gonadostimulines FSH et LH.
À chaque cycle, la FSH stimule la croissance folliculaire et la LH provoque la sécrétion d'œstrogènes. Lorsqu'un des follicules a atteint la maturité (follicule de Graaf), un **pic sécrétoire de** LH déclenche l'**ovulation**, c'est-à-dire la libération de l'ovocyte, et la reprise de sa méiose, bloquée en prophase I depuis la formation de l'ovaire, bien avant la naissance. L'ovocyte est alors recueilli par le pavillon de la trompe, tandis que les restes du follicule se transforment en **corps jaune**, véritable glande endocrine temporaire productrice de **progestérone**.



Synchronisation des cycles de l'ovaire et de l'utérus.

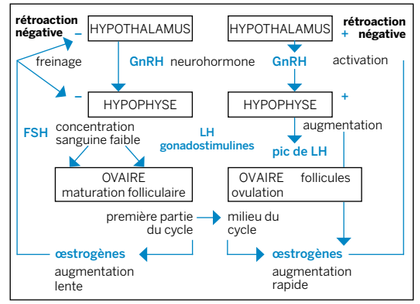
DEUX ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

• La découverte de vrais faux jumeaux ébranle certains acquis en matière de reproduction p. 36
(Jean-Yves Nau, 28 mars 2007)

• Professeur Axel Kahn, généticien moléculaire : « Un travail d'une importance fondamentale considérable et d'une très grande portée économique » p. 37
(Propos recueillis par Jean-Yves Nau, 25 février 1997)

Au cours du développement embryonnaire, environ 6 millions d'ovocytes sont formés, mais les deux tiers disparaissent avant la naissance et il n'en reste plus que 300 000 à la puberté. **Le plus souvent, un seul ovocyte est émis lors de l'ovulation.** Au cours de la vie d'une femme, seulement 400 à 450 ovocytes seront donc disponibles pour la fécondation.

Le déterminisme des cycles sexuels



Principe de la régulation par rétroactions de l'axe gonadotrope femelle.

Le contrôle du cycle sexuel dépend d'un **servomécanisme**. Au début du cycle, les œstrogènes, produits par les follicules ovariens, exercent une rétroaction négative sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Le taux d'œstrogènes augmente ainsi lentement. Toutefois, lorsqu'une concentration critique en œstrogènes est atteinte, la réponse de l'axe hypothalamo-hypophysaire aux hormones sexuelles s'inverse et la rétroaction devient positive. Il s'ensuit un pic de LH, qualifié de décharge ovulante, qui provoque l'ovulation. Ce double système de **rétroaction** d'abord **négative puis positive** entretient **l'activité cyclique de l'ovaire**. Les œstrogènes produits provoquent la prolifération de la muqueuse utérine (éliminée à la fin du cycle précédent lors des règles). La progestérone, sécrétée par le corps jaune, provoque la phase de sécrétion de l'utérus et exerce une rétroaction négative sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Sans nidation, le corps jaune dégénère, la progestérone chute et la partie superficielle de l'endomètre est éliminée (règles). S'il y a un embryon, de nouveaux mécanismes de régulation se mettent en place permettant son maintien et son développement.

La ménopause

La ménopause est l'arrêt définitif des **cycles menstruels**, en raison de la diminution de la réserve de **follicules ovariens**. Les primates sont une exception : chez la plupart des mammifères, les ovaires restent fonctionnels jusqu'à la mort. Sur le plan hormonal, la ménopause s'accompagne d'une diminution de la sécrétion des **œstrogènes** et d'une augmentation de la sécrétion des gonadostimulines hypophysaires. L'âge moyen de la ménopause est 50-51 ans Une stérilité physiologique liée au vieillissement de l'utérus peut se déclarer avant la ménopause.

REPÈRES

L'appareil génital masculin.

L'appareil génital est un ensemble d'organes intervenant dans la reproduction. Chez l'homme, ces organes sont surtout externes avec le pénis (ou verge) et les testicules contenus dans les bourses. Par ailleurs, l'appareil génital masculin est en relation avec l'appareil urinaire puisque l'urine est éliminée par le même conduit que le sperme, l'urètre, mais de façon non simultanée.
L'appareil génital masculin est construit pour fabriquer des spermatozoïdes et les transmettre à la femme. Il comporte ainsi :
• le pénis ou organe d'accouplement ;
• deux testicules, ou glandes sexuelles, productrices des spermatozoïdes ou cellules reproductrices, encore appelées gamètes mâles ;
• deux conduits génitaux ou spermiductes, par lesquels s'achemine le sperme avant d'atteindre l'urètre ;
• deux vésicules séminales et une prostate : glandes annexes assurant, par leur sécrétion, la bonne qualité du sperme.

L'appareil génital féminin.

Chez la femme, l'appareil génital comporte surtout des organes internes, situés dans l'abdomen. Seule la fente vulvaire entourée de replis de peau (grandes et petites lèvres) apparaît à l'extérieur. Par ailleurs, l'appareil urinaire et l'appareil génital présentent des conduits bien distincts.
L'appareil génital féminin est fait pour permettre la production d'ovules, la fécondation et la gestation. Il présente ainsi :
• le vagin ou organe d'accouplement ;
• deux ovaires ou glandes sexuelles produisant les ovules ou gamètes femelles ;
• deux trompes utérines, conduits par lesquels s'achemine l'ovule entraîné par les battements des cils des parois des trompes ;
• un utérus ou organe de la gestation dans lequel se fixe l'œuf quand il y a eu fécondation et qui est à l'origine des règles.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

NOTION CLÉ

Rétroaction ou rétrocontrôle
Système de régulation par lequel un paramètre influence en retour le fonctionnement du système qui le régule. Par exemple, les différentes concentrations d'œstrogènes exercent un rétrocontrôle négatif ou positif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.

ZOOM SUR...

Les ovocytes.

Dans l'espèce humaine, les gamètes femelles sont présents dans l'ovaire avant la naissance. Ce sont des ovocytes de deuxième ordre, c'est-à-dire des cellules reproductrices qui n'ont pas terminé leur maturation. Contrairement aux spermatozoïdes, les ovocytes sont de grosses cellules arrondies et immobiles, bourrées de réserves qui seront utilisées par l'embryon au début du développement. Dans l'ovaire, les ovocytes sont entourés de nombreuses cellules non reproductrices qui constituent un follicule. Initialement, les ovocytes entourés de quelques cellules aplaties forment des follicules primordiaux.
Au cours du développement folliculaire, l'ovocyte grossit en accumulant des réserves tandis que les cellules folliculaires se multiplient en formant une couche de cellules continue autour de l'ovocyte aboutissant à la formation d'un follicule primaire.

Le spermatozoïde humain.

Le spermatozoïde humain présente, d'avant en arrière :
• une tête contenant notamment le noyau et un système perforateur de la membrane ovulaire ;
• une pièce intermédiaire renfermant la centrale énergétique nécessaire au fonctionnement de ce gamète ;
• un flagelle ou fouet assurant, par ses battements, la mobilité indispensable à cette cellule fécondante.
Ces cellules minuscules, dont la longueur est de l'ordre de 70 micromètres (un micromètre = un millième de millimètre), sont produites en très grand nombre et de façon continue dans les testicules.

Restitution organisée des connaissances : Les hormones de l'homme adulte

Des spermatozoïdes.

L'intitulé complet du sujet

L'homme adulte produit des spermatozoïdes de façon continue.
Présentez les mécanismes hormonaux et les structures responsables de cette production.
Votre réponse sera organisée selon un plan apparent et accompagnée d'un schéma fonctionnel.

L'analyse du sujet

Le sujet invite à présenter l'organisation d'un testicule, la localisation de la spermatogenèse puis à expliquer le rôle de la testostérone et de la régulation par le complexe hypothalamo-hypophysaire dans la production continue des spermatozoïdes.

La problématique

Comment les mécanismes hormonaux interviennent-ils dans la production des spermatozoïdes et comment les structures responsables de la fabrication des spermatozoïdes se caractérisent-elles ?

Le plan détaillé du développement

I. Les testicules : structures responsables de la fabrication des spermatozoïdes
Les testicules, ou gonades mâles, sont constitués par un grand nombre de tubes séminifères très fins, pelotonnés les uns sur les autres et entre lesquels se situent des cellules endocrines, les cellules de Leydig.
Les spermatozoïdes sont fabriqués au niveau de la paroi des tubes séminifères, entre les cellules de Sertoli qui constituent ces tubes.
Dès la puberté, des cellules diploïdes, les spermatogonies, situées sur le bord externe des tubes séminifères se différencient en gamètes haploïdes, les spermatozoïdes. Cette transformation fait intervenir les deux divisions de la méiose ; elle se réalise du bord vers le centre des tubes séminifères, on parle de différenciation centripète. Ainsi, les spermatozoïdes se trouvent au niveau de la lumière des tubes séminifères afin d'être évacués dans les voies génitales. Cette production est continue durant toute la vie de l'homme mais, avec l'âge, cette activité testiculaire diminue sans pour autant s'arrêter complètement. Les cellules de Leydig sécrètent l'hormone mâle, la testostérone, de la puberté à la mort de l'individu, en une production continue mais pulsatile. La testostérone est indispensable à la fabrication des spermatozoïdes.

II. Les mécanismes hormonaux
La sécrétion de testostérone nécessaire à la fabrication des spermatozoïdes n'est pas autonome, puisqu'elle est sous la dépendance de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

a) Contrôle par l'hypophyse
L'hypophyse antérieure contrôle le fonctionnement des testicules par l'intermédiaire de la sécrétion de deux gonadostimulines : la LH et la FSH. La LH (hormone lutéinisante) stimule les cellules de Leydig qui sécrètent en réponse la testostérone. La FSH (*Folliculo stimuline hormone*) agit au niveau testiculaire sur la synthèse de protéines qui constitueront les récepteurs à la testostérone. La FSH active indirectement la production de spermatozoïdes.
b) Contrôle par l'hypothalamus
L'hypothalamus contrôle les sécrétions des hormones hypophysaires qui sont indispensables au fonctionnement du testicule par l'intermédiaire d'une neurohormone : la GnRH qui est produite par des amas de neurones hypothalamiques dont l'activité rythmique entraîne la sécrétion pulsatile.
c) Rétroaction exercée par la testostérone
Pour assurer le fonctionnement de l'appareil sexuel mâle, la concentration plasmatique de testostérone doit être maintenue constante. Or la testostérone se dégrade constamment, sa concentration dans le sang varie régulièrement, ce qui demande une régulation permanente.
Ce sont les cellules du complexe hypothalamo-hypophysaire qui détectent les variations du taux de testostérone : elles émettent alors des messages codés en modulation d'amplitude de neurohormone (GnRH) et d'hormones (LH, FSH) qui agissent sur les cellules de Leydig régulant la libération de testostérone.
Ainsi, le maintien de la concentration plasmatique de testostérone à une valeur stable résulte d'une rétroaction négative exercée par l'hormone elle-même sur le complexe hypothalamo-hypophysaire contrôlant sa sécrétion.

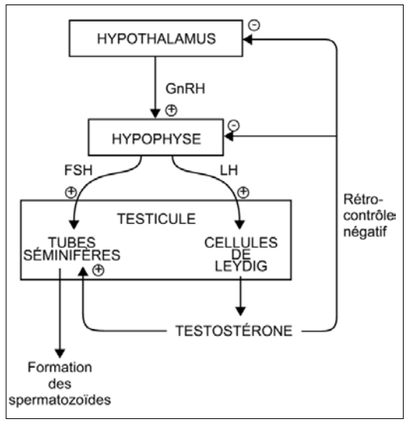
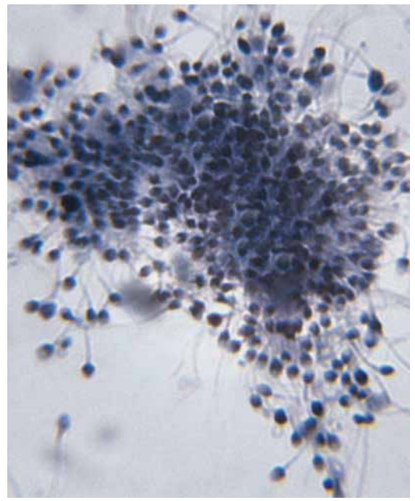


Schéma-bilan : les mécanismes hormonaux contrôlant la production des spermatozoïdes.

Conclusion

Le maintien de la concentration constante de testostérone, indispensable à la fabrication des spermatozoïdes, repose sur une boucle de régulation qui comprend trois niveaux de contrôle : hypothalamique, hypophysaire et testiculaire.



Spermatozoïdes vus au microscope.

Ce qu'il ne faut pas faire

• Traiter de la différenciation de la gonade lors du développement embryonnaire.
• Parler de l'action du gène SRY et aborder le sexe génétique et le sexe phénotypique.
• Détailler les étapes de la méiose.

SUJETS TOMBÉS AU BAC SUR CE THÈME

Restitution organisée des connaissances
– Relation ovaires et utérus. (Sujet national, septembre 2010)

Étude des documents
– La production des gamètes mâles. (Polynésie, septembre 2003)
– Des processus biologiques contrôlés par des hormones. (Amérique du Nord, juin 2005)
– Le rôle des oestrogènes. (Amérique du Nord, juin 2009)

REPÈRES

La fabrication normale des gamètes lors de la méiose.

Au cours de sa formation, chaque gamète reçoit au hasard un chromosome de chacune des 23 paires. Ainsi, les gamètes produits par un individu sont génétiquement différents.
Les cellules femelles portant deux chromosomes X dans la 23e paire, les gamètes femelles, ou ovules, portent toujours un chromosome X.
Les cellules mâles contenant un chromosome X et un chromosome Y dans la 23e paire, les gamètes mâles, ou spermatozoïdes, peuvent porter soit un chromosome X, soit un chromosome Y.
Le processus qui permet, à partir de la cellule mère de gamètes diploïdes (*2n*), de produire des cellules haploïdes (*n*) est appelé méiose et comprend plusieurs étapes. Avant la méiose, une duplication des chromosomes se produit, chaque chromosome possède alors deux chromatides.
La première division de la méiose, dite réductionnelle, conduit à la formation de deux cellules ne possédant qu'un seul chromosome à deux chromatides de chaque paire par séparation des paires d'homologues.
La seconde division, dite équationnelle, conduit à la formation de quatre gamètes possédant un chromosome de chaque paire, chaque chromosome ne possédant qu'une seule chromatide.
On retrouve pour les deux divisions, la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase.

La duplication des chromosomes.

La division d'une cellule de l'être humain est préparée par la duplication de chacun de ses 46 chromosomes. Pour cela, chaque chromosome se fabrique une copie strictement identique. Le chromosome et sa copie sont appelés chromatides et restent solidaires en un point nommé centromère.
Ainsi, la duplication est la fabrication d'un chromosome à deux chromatides, à partir d'un chromosome simple à une chromatide.
Elle se déroule dans le noyau des cellules.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

La découverte de vrais faux jumeaux ébranle certains acquis en matière de reproduction

Une anomalie a permis de constater que deux enfants étaient nés de la fécondation d'un seul ovocyte par deux spermatozoïdes. Un phénomène encore jamais mis en évidence.

Un dogme de la physiologie de la reproduction humaine vient d'être brisé, avec la découverte de jumeaux qui ne sont ni tout à fait « vrais » ni tout à fait « faux ». Signés de Mikhail Golubovsky (Duke University, Durham, Caroline du nord), Vivienne Souter (Banner Good Samaritan Medical Center, Phœnix, Arizona) et David Bonthron (Université de Leeds, Royaume-Uni), les détails de cette découverte sont publiés dans les colonnes de la revue spécialisée *Journal of Human Genetics*. Ils ont été diffusés, lundi 26 mars, *via* le site d'informations de la revue *Nature*. C'est à la suite de l'identification d'une anomalie sexuelle chez l'un des deux jumeaux que médecins et généticiens ont été conduits à découvrir qu'il existait, contrairement à ce que l'on observe chez les vrais jumeaux, des différences notables dans la constitution des patrimoines génétiques des deux enfants. Pour autant, ces patrimoines présentent des similitudes qui font que l'on ne peut pas non plus les considérer comme de faux jumeaux.

Les vrais jumeaux sont issus d'un ovocyte fécondé par un seul spermatozoïde et qui s'est ensuite naturellement dupliqué, tandis que les faux jumeaux correspondent à deux ovocytes fécondés séparément et simultanément par deux spermatozoïdes. Or les deux enfants qui font l'objet de la publication du *Journal of Human Genetics* ne correspondent à aucun de ces deux cas de figure.

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article montre que les connaissances en biologie peuvent être à tout moment remises en causes par de nouvelles découvertes. Ici il s'agit de la naissance de jumeaux qui sont le résultat de la fécondation d'un ovule par deux spermatozoïdes. Or, jusqu'à présent, les études avaient montré que, dans l'espèce humaine, la polyspermie était bloquée suite à des modifications moléculaires de la membrane de l'ovocyte et de la zone pellucide. Ces jumeaux sont des chimères c'est-à-dire que leurs cellules ne possèdent pas toutes le même matériel génétique, alors que dans les circonstances classiques, toutes les cellules possèdent le même patrimoine génétique avec la moitié des chromosomes d'origine paternelle et l'autre moitié d'origine maternelle.
Ce cas particulier montre que nos connaissances sur la fécondation et la gémellité sont encore incomplètes et ces exceptions vont peut-être permettre de faire progresser la science.
Vous pouvez utiliser les découvertes de cet article lors d'un examen oral pour une question sur la fécondation dans le cadre d'une ouverture à l'actualité scientifique.

Chimères

Ils sont tous deux dotés des mêmes gènes hérités de leur mère, *via* l'ovocyte dont ils sont issus. En revanche, des différences existent quant aux gènes hérités de leur père. Pour Vivienne Souter, spécialiste de génétique, une seule hypothèse peut ici être envisagée : ces jumeaux « semi-identiques » sont issus de la fécondation simultanée d'un même ovocyte par deux spermatozoïdes, avant la duplication de l'ovocyte doublement fécondé et le développement de deux embryons.

Aux yeux de leur mère, ces deux enfants étaient des vrais jumeaux ne présentant aucun trouble particulier. L'attention du corps médical a toutefois été attirée par l'existence, chez l'un d'entre eux, d'une forme d'hermaphrodisme, anomalie sexuelle caractérisée par la coexistence de tissus ovariens et testiculaires. Des analyses génétiques ont ensuite mis en lumière le fait que les deux enfants étaient des chimères, les cellules de leur organisme n'étant pas toutes constituées du même matériel génétique.

Cette découverte soulève de nombreuses questions et remet en cause un acquis tenu pour fondamental : l'impossibilité d'observer dans l'espèce humaine le phénomène de polyspermie, caractérisé par la fécondation d'un même ovocyte par plus d'un spermatozoïde. Dès qu'un spermatozoïde entreprend de pénétrer au sein de l'ovocyte, une série de modifications moléculaires surviennent, tant au niveau de la membrane ovocytaire que de la zone pellucide, cette structure qui entoure la cellule sexuelle féminine.

L'arrimage du spermatozoïde provoque notamment la libération d'une onde de dépolarisation rapide qui conduit, schématiquement, à un durcissement de la zone pellucide. Celle-ci devient ainsi un obstacle absolu à la pénétration d'autres spermatozoïdes et confère ensuite une protection à l'embryon, qui se développera durant quelques jours au sein de cet espace.

Après l'arrimage du spermatozoïde à l'ovule, les deux membranes fusionnent, avant que les deux patrimoines génétiques, le paternel et le maternel, s'associent. Les autres éléments du spermatozoïde, comme le flagelle et les mitochondries, qui pénètrent normalement dans l'ovocyte au moment de la fécondation, sont en suite éliminés.

Comment comprendre que les obstacles à la polyspermie puissent être contournés sans nuire au développement ultérieur des embryons et des fœtus ? Mikhail Golubovsky avait suggéré, en 2003, dans la revue *Human Reproduction*, qu'un tel scénario ne pouvait être formellement exclu.

« Il y a encore une série d'éléments qui ne sont pas éclaircis dans la génétique des jumeaux et de la gémellité, souligne aujourd'hui le biologiste. Nous devons conserver les yeux ouverts et nous attendre, dans ce domaine, à d'autres situations inhabituelles. »

Jean-Yves Nau
(28 mars 2007)

Professeur Axel Kahn, généticien moléculaire : « Un travail d'une importance fondamentale considérable et d'une très grande portée économique »

Pourquoi ne parvenait-on pas, jusqu'à présent, à faire en sorte que le patrimoine héréditaire d'une cellule « adulte » puisse redonner naissance à un autre individu génétiquement similaire ?

POURQUOI CET ARTICLE ?

Le professeur Axel Kahn explique les avancées des connaissances scientifiques concernant les mécanismes en jeu lors de la différenciation des cellules et de la perte de leur totipotence.

De nombreuses équipes mènent des recherches sur les problèmes de greffes de tissus et sur la possibilité d'orienter la différenciation d'une cellule somatique rendue préalablement totipotente, ce qui permet de travailler sur des cellules somatiques et non pas sur des cellules embryonnaires ce qui soulève des problèmes de bioéthique conséquents.
Vous pouvez utiliser les réflexions de cet article dans des sujets sur le clonage, les problèmes d'éthiques liés aux techniques du traitement de la stérilité ou aux nouvelles perspectives de la recherche médicale.

Seules les cellules germinales et les cellules embryonnaires très précoces, cellules que l'on qualifie de « totipotentes », sont capables de donner tous les tissus et toutes les cellules d'un organisme. Une cellule qui a commencé de se différencier pour devenir une cellule de foie, de cerveau, de peau, de cœur, etc. (cellule dite somatique) n'a plus cette totipotence. Dans chacune des cellules d'un organisme, il y a bien la totalité des gènes composant le patrimoine héréditaire de l'individu. Mais ces gènes sont, au sein des cellules somatiques, comme figés dans une structure qui empêche de les réactiver tous en même temps. Ces gènes sont endormis, non réveillables pourrait-on dire. Or pour créer un organisme entier il faut que tous les gènes soient réactivés, ceux du foie, du cerveau, de la peau, du cœur, etc.

À quoi tient dans ce contexte la réussite des chercheurs de l'équipe écossaise ?

Précisément au fait qu'ils ont réussi à réveiller des gènes dont on ignorait qu'ils fussent réveillables. Et ils ont réussi cette gageure en plaçant le génome d'une cellule somatique dans un milieu particulier, le cytoplasme d'un œuf fécondé dont a enlevé le noyau, milieu qui a un potentiel de réveil hors de l'ordinaire. Cette réussite est le fruit d'un tâtonnement expérimental. Elle tient aussi pour partie au hasard. C'est en effet en cherchant à vérifier d'autres travaux que cette équipe a été conduite à utiliser les noyaux d'une lignée de cellules somatiques particulières, quelque peu « crevardes », dont ils espéraient qu'ils ne se développeraient pas. Or, chose tout à fait extraordinaire, quand ils ont placé un noyau de cellule fibroblastique, il y a eu effectivement reprogrammation du patrimoine héréditaire de la cellule fibroblastique, développement embryonnaire et naissance d'un animal.

Quelle est la portée du travail qui sera publié dans le prochain numéro de l'hebdomadaire britannique *Nature* sur le clonage de moutons adultes ?

Il s'agit selon moi d'un travail d'une importance fondamentale considérable et d'une très grande portée économique. Au plan fondamental il s'agit là d'une ouverture importante qui va nous permettre d'étudier quels sont les mécanismes moléculaires qui, dans les cellules somatiques, empêchent la totipotence et par quelles voies on peut retourner à la totipotence. Ces voies et ces mécanismes sont très mal connus et sont très importants en biologie. Ce sont ces mécanismes qui maintiennent éveillés ou endormis de manière stable les différents gènes dans les différents chromosomes. D'un point de vue agronomique, c'est évidemment le clonage des êtres les plus intéressants. On peut envisager, comme le font les chercheurs écossais, différentes perspectives dans le champ de la médecine humaine. Enfin on ne peut pas ne pas parler des animaux disparus ou en voie de disparition. Imaginez, comme dans le cas des ours des Pyrénées, des individus qui dans un écosystème donné risquent de disparaître. On pourrait envisager de multiplier ainsi aisément leur nombre.

Êtes-vous néanmoins inquiet de l'usage qui pourrait être fait de cette technique de clonage dans l'espèce humaine tout particulièrement ?

Bien évidemment des questions importantes se posent et doivent être posées. Il s'agit là d'une technique de clonage des mammifères et à ce titre tout ce qui a été dit sur l'interdiction du clonage dans l'espèce humaine reste valable et doit continuer à être appliqué. On ne doit pas masquer une difficulté qui pourrait soulever de très graves questions : le recours à cette technique pour lutter contre la stérilité. Aujourd'hui pour lutter contre la stérilité masculine humaine, de nombreuses équipes ont recours à la micro-injection de spermatozoïdes non fécondants dans l'ovocyte féminin. D'autres ont également recours à des cellules sexuelles masculines immatures situées plus en amont dans la lignée germinale mâle. Qu'est-ce qui interdira, un jour, d'avoir recours au noyau d'une cellule somatique pour donner naissance à un être humain ? Dans ce cas l'enfant ne serait pas exactement le jumeau de son père dans la mesure où le génome de ce dernier aurait été réactivé grâce au système mitochondrial de la mère.

Pourquoi êtes-vous opposé, traitement de la stérilité ou pas, au clonage des êtres humains ?

Je suis effectivement, comme de très nombreux de mes collègues totalement et définitivement opposé à l'utilisation de la technique du clonage dans l'espèce humaine. Et ce pour une raison éthique tout à fait claire qui tient au fait que la dignité de chaque être humain est liée au fait qu'il n'est semblable à aucun autre.

Propos recueillis par Jean-Yves Nau
(25 février 1997)

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

ZOOM SUR…

La vie intra-utérine de l'embryon, puis du fœtus.

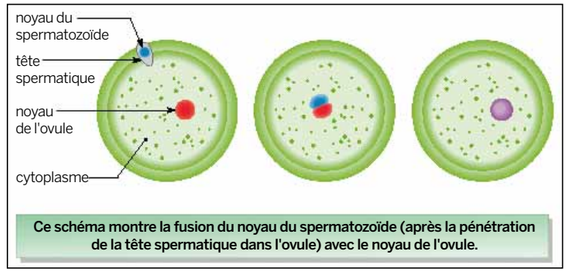
• Dès le début de la vie intra-utérine, l'embryon, puis le fœtus, se trouve relié au placenta maternel par le cordon ombilical.
• Par ailleurs, l'embryon, comme plus tard le fœtus, vit dans une cavité remplie de liquide amniotique et protégée par une membrane transparente ou amnios : il mène une vie intra-utérine aquatique.
• Dans cet environnement, le fœtus effectue des mouvements que sa mère peut ressentir dès le 4e mois.
• Il peut réagir, il dort, il s'éveille, il suce son pouce et peut se retourner dès le 6e mois.
• À partir du 7e mois, il serait susceptible de vivre hors de l'utérus, mais il n'aurait pas alors atteint sa taille normale.
• Au 8e mois, l'enfant se retourne et se présente tête en bas, puis il bouge moins car il manque de place.
• La naissance se produit à la fin du 9e mois.
• Il arrive que des enfants naissent avant terme, ils sont plus fragiles : on parle alors d'enfants prématurés.
• La nutrition fœtale se réalise, à partir du placenta maternel, par le cordon ombilical qui contient plusieurs vaisseaux sanguins.
Des échanges ont lieu par l'intermédiaire d'une fine membrane entre le sang maternel et le sang fœtal, sans qu'il y ait, pour autant, de mélange entre les deux sangs. L'artère maternelle apporte au fœtus, par exemple, le glucose et l'oxygène indispensables à sa croissance.
Le fœtus rejette du dioxyde de carbone et des déchets, par une veine, dans le sang maternel.
Si le placenta est impénétrable à de nombreux microbes et à certaines substances chimiques, il laisse cependant passer des virus et des substances toxiques.
C'est pourquoi, il est fortement déconseillé aux femmes enceintes de boire de l'alcool et de fumer car si la mère boit beaucoup et/ ou fume : le fœtus boit et fume aussi !

Fécondation, grossesse et techniques de procréation médicalement assistée

Les mammifères sont vivipares et la rencontre des gamètes, qui s'effectue dans l'organisme maternel, est notamment liée à la date d'ovulation et à l'état du tractus génital. Ces deux paramètres sont contrôlés par les hormones sexuelles, tout comme l'établissement et le maintien de la grossesse. La connaissance des mécanismes impliqués dans la reproduction a rendu possible la dissociation de la sexualité et de la reproduction, grâce à la maîtrise de la procréation. Elle a aussi permis une aide médicalisée à la procréation en cas d'infertilité.

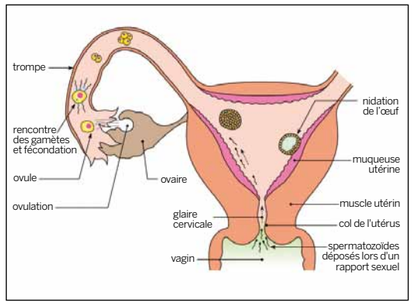
La rencontre des gamètes et la fécondation dans l'espèce humaine

À la suite de l'émission du sperme dans le vagin, les **spermatozoïdes** doivent d'abord franchir le **col de l'utérus**. Ce passage n'est possible qu'au moment de l'**ovulation**, lorsque la **glaire cervicale** présente une structure favorable. Les spermatozoïdes remontent ensuite les voies génitales femelles, de l'utérus jusqu'aux **trompes**, où se produit la rencontre avec le gamète femelle et la **fécondation**.
Sur les 300 millions de spermatozoïdes émis, seuls quelques dizaines atteignent l'ovule. Au cours de leur migration, les spermatozoïdes acquièrent la capacité à féconder l'ovocyte : c'est la **capacitation**.
La durée de vie des spermatozoïdes dans les voies génitales femelles, étant limitée à environ 48 h, comme celle de l'ovocyte libre, la rencontre des gamètes ne peut avoir lieu que pendant la brève période féconde de quelques jours autour de l'ovulation.
La fécondation déclenche la fin de la méiose de l'ovocyte (bloqué en métaphase II depuis l'ovulation) et la reprise de son activité métabolique. La segmentation de l'œuf commence immédiatement, alors qu'il entame sa migration vers l'utérus.



La fusion des noyaux des gamètes.

La nidation



La fécondation et la nidation.

Environ une semaine après la fécondation, l'embryon a atteint la **cavité utérine**, grâce aux mouvements ciliaires et musculaires de la trompe, et adhère à la surface de l'endomètre. À ce stade, l'embryon est un **blastocyste**, caractérisé par une cavité et deux groupes de cellules aux potentialités différentes, le bouton embryonnaire et le trophoblaste.
Le **bouton embryonnaire** est un massif interne de cellules encore indifférenciées à l'origine de l'embryon proprement dit, tandis que le **trophoblaste** est un tissu qui enveloppe l'embryon et participe à la formation du placenta. Son activité, notamment celle des enzymes hydrolytiques qu'il sécrète, permet à l'embryon de s'enfoncer activement dans la muqueuse utérine, riche à ce moment-là en vaisseaux sanguins et en glandes (phase sécrétoire du cycle utérin). L'embryon pénètre dans l'endomètre qui finit par le recouvrir : c'est la nidation. La grossesse commence alors et dure en moyenne 260 jours.

Les manifestations du début de la grossesse

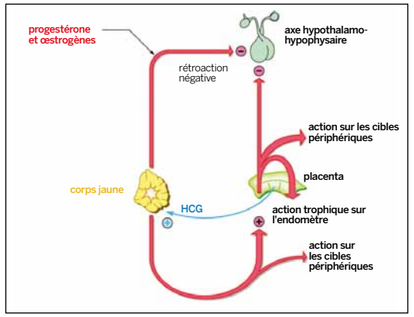


Schéma simplifié des corrélations hormonales au début de la grossesse.

La première manifestation de la grossesse est l'absence de règles ; elle résulte du maintien en activité du corps jaune, qui produit de la progestérone et assure ainsi la persistance de l'endomètre.
En dépit de la chute de LH qui a lieu en fin de cycle, non seulement le corps jaune se maintient, mais il se développe et produit de plus en plus de progestérone. En effet, l'embryon produit une hormone, l'hormone chorionique gonadotrope (HCG), dont l'action sur le corps jaune est similaire à celle de la gonadostimuline LH. Dès ce stade, il est possible de détecter la grossesse par la mise en évidence de l'hormone HCG dans le plasma ou dans les urines. C'est ce qui est réalisé dans les tests de grossesse du commerce fondés sur des techniques immunologiques.
En outre, le placenta commence rapidement à synthétiser des œstrogènes et de la progestérone qui se substituent progressivement aux hormones sécrétées par le corps jaune. Pendant la grossesse, toute nouvelle ovulation est bloquée.

Les techniques de surveillance de la grossesse

La surveillance médicale normale de la grossesse utilise différentes techniques pour veiller à son bon déroulement et prévenir les pathologies maternelles et fœtales. Des moyens d'exploration (**échographie**) et d'analyse (**dosages chimiques, analyses microbiologiques, amniocentèse, choriocentèse, caryotype**) permettent ainsi d'établir un diagnostic, de prévenir l'apparition d'une maladie ou de proposer si nécessaire une **interruption volontaire de grossesse** (IVG).

Les moyens médicaux permettant de lutter contre l'infertilité d'un couple

Certains moyens permettent d'explorer la fonction reproductrice des hommes et des femmes (spermogramme, hystérographie, etc.).

Un couple est déclaré **infertile** au bout de **deux années de rapports sexuels réguliers sans grossesse**. L'infertilité peut être d'origine masculine ou féminine. Chez l'homme, les spermatozoïdes peuvent être par exemple absents, peu mobiles ou anormaux. Chez la femme, l'infertilité peut être liée, par exemple, à un trouble de l'ovulation, à une muqueuse utérine anormale ou à une obstruction partielle ou totale des trompes.

Les techniques de procréation médicalement assistée peuvent, dans certains cas, être une solution à l'infertilité des couples :
– l'**insémination artificielle** consiste, après une stimulation ovarienne, à introduire directement dans l'utérus les spermatozoïdes du conjoint (IAC) ou d'un donneur anonyme (IAD) ;
– **la FIVETE ou fécondation *in vitro* et transfert d'embryon**, consiste, après une forte stimulation ovarienne et un déclenchement d'une ovulation multiple, à recueillir les ovocytes obtenus et à pratiquer une fécondation *in vitro*. Un ou deux des embryons produits sont ensuite implantés dans l'utérus ;
– l'ICSI *(Intra cytoplasmic sperm injection)* consiste à injecter directement dans l'ovocyte un spermatozoïde au cours de la fécondation *in vitro*, puis à implanter l'embryon dans l'utérus.

Les problèmes de bioéthique soulevés par la procréation médicalement assistée

Les progrès importants des techniques de procréation médicalement assistée nécessitent un encadrement juridique afin de fixer les règles les concernant. En effet la manipulation des gamètes, leur prélèvement (qui peut donner ?), leur conservation (combien, quelle durée ?), la manipulation des embryons et leur sélection, la détermination de l'âge limite des femmes pour la FIVETE et les conditions pour en bénéficier… toutes ces problématiques nécessitent la réflexion des comités d'éthique afin d'élaborer des lois cohérentes.

QUATRE ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

• **C'est une FIV !** p. 41
(Anne Chemin, 6 octobre 2010)

• **Même assistée, la fertilité décroît avec l'âge** p. 42
(7 novembre 2011)

• **Lois de bioéthique : le choix du *statu quo*, hélas !** p. 42
(8 février 2011)

• **Un tri génétique pourra être pratiqué parmi les embryons *in vitro*** p. 43
(Jean-Yves Nau, 31 mars 1998)

PERSONNAGE IMPORTANT

Simone Veil
Née en 1927, Simone Veil est une femme politique. Ministre de la Santé en 1974, elle promulgue la « Loi Veil », le 17 janvier 1975, qui légalise le droit à l'avortement.

REPÈRES

Période de fécondité de la femme
Cette période s'étend environ du 9e jour après les règles, jusqu'au 16e jour du cycle car les spermatozoïdes peuvent survivre environ 5 jours dans les voies génitales féminines, tandis que l'ovule, plus fragile, meurt 2 jours après l'ovulation. Tout acte sexuel non protégé, réalisé dans cet intervalle, peut donc conduire à une naissance.
Remarque : le jour d'ovulation peut légèrement varier en fonction de la durée du cycle et des femmes.

Durée de la grossesse
L'embryon s'implante dans la muqueuse utérine (nidation) 6 à 7 jours après la fécondation et s'y maintient ensuite environ 260 jours soit 38 semaines de gestation au total.

Échographie du fœtus
Le développement embryonnaire qui conduit à la mise en place des principaux organes dure environ deux mois, à l'issue desquels l'embryon est devenu un fœtus possédant les organes caractéristiques du bébé humain. Dès cette période, il est possible de reconnaître les organes du fœtus par échographie et d'identifier d'éventuelles anomalies de développement. Des ultrasons sont envoyés dans l'utérus, ils se réfléchissent sur l'embryon, permettant ainsi de reconstituer une image informatique. Sur une image d'échographie obtenue après 12 semaines d'aménorrhée, on observe la tête, le tronc et les membres du fœtus, ainsi que le cordon ombilical qui le relie au placenta, assurant les échanges entre la mère et le fœtus. Le fœtus se développe dans la cavité amniotique remplie de liquide amniotique qui apparaît en noir sur l'image en raison de l'absence de réflexion des ultrasons.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

ZOOM SUR…

Les principales causes de stérilité.

• La stérilité chez la femme peut être due à :
– des troubles de l'ovulation (dans 20 à 35 % des cas) ;
– une obstruction ou altération des trompes (dans 25 à 45 % des cas) ;
– une altération de la glaire cervicale empêchant la réceptivité au sperme (dans 10 à 15 % des cas).
• La stérilité chez l'homme peut être due à :
– un défaut de spermatogenèse avec soit une absence compète de spermatozoïdes dans l'éjaculat (azoospermie), soit un nombre de spermatozoïdes inférieur à 30 millions/ mL (oligospermie), soit une mobilité insuffisante des spermatozoïdes (asthénospermie), soit un nombre de spermatozoïdes anormaux trop important (tératospermie) ;
– une obstruction ou une malformations des voies spermatiques ;
– des troubles de l'érection.

Les recherches sur des cellules souches issues d'embryons humains.

• En 2005, les Suisses ont approuvé par référendum une loi permettant de faire des recherches sur des cellules souches issues d'embryons humains. Les cellules souches embryonnaires ont la particularité de n'avoir aucune spécialité et de pouvoir donner naissance à toutes sortes de cellules. En étudiant ces cellules, les chercheurs tentent de découvrir quels sont les « ordres » à leur donner pour obtenir des cellules cardiaques, nerveuses, etc. Une fois spécialisées, ces cellules pourraient être greffées et soigner de nombreuses maladies.
• Utiliser des embryons humains pour la recherche reste une question délicate, loin de faire l'unanimité. Toutefois, la loi suisse n'autorise que l'utilisation de cellules souches issues d'embryons fécondés artificiellement et ne pouvant pas donner lieu à une grossesse. Les couples devront donner leur accord et chaque projet est étudié par la commission d'éthique. Par ailleurs, cette loi interdit la production d'embryons sur lesquels seraient prélevées des cellules souches.

Restitution des connaissances : FIVETE, stérilité et éthique

Ce qu'il ne faut pas faire

• Traiter de l'insémination artificielle.
• Donner des opinions non objectives par rapport aux problèmes d'éthiques.

L'intitulé complet du sujet

Certains couples font appel à la procréation médicalement assistée, notamment la fécondation *in vitro* et le transfert d'embryons (FIVETE).
Dans un exposé structuré, vous préciserez dans quels cas le médecin propose une FIVETE à un couple. Ensuite vous montrerez en quoi cette technique de la FIVETE peut poser des problèmes d'éthique.

L'analyse du sujet

Ce sujet amène à envisager les différentes causes de stérilité d'un couple, d'origine masculine ou féminine, pouvant être résolues par la FIVETE. On fait ensuite appel à votre réflexion et vos connaissances pour expliciter en quoi la FIVETE peut soulever des problèmes éthiques.

La problématique

En quoi la FIVETE peut-elle résoudre les problèmes de stérilité d'un couple ? En quoi cette technique soulève-t-elle des questions d'éthique ?

Introduction

La FIVETE, ou fécondation *in vitro* et transfert d'embryon, consiste à pratiquer une fécondation *in vitro* après avoir recueilli les ovocytes, obtenus grâce à une stimulation ovarienne forte et le déclenchement d'une ovulation multiple. Par la suite, un ou deux des embryons produits sont implantés dans l'utérus. Cette technique peut être une solution à la stérilité d'un couple.

Le plan détaillé du développement

I. La FIVETE répond à certaines causes de stérilité dans un couple.
a) Stérilité féminine
La cause la plus fréquente d'utilisation de cette technique est l'obstruction des trompes chez la femme. En effet, une telle obstruction empêche la rencontre de l'ovule et des spermatozoïdes dans les voies féminines. La FIVETE permet d'éviter le passage de l'ovule par la trompe.
Elle peut aussi être utilisée en cas de troubles de l'ovulation, et sera alors précédée d'une stimulation ovarienne particulière.
b) Stérilité masculine
En cas de défaut de mobilité des spermatozoïdes ou d'une concentration trop faible dans le sperme, on utilise une variante de la FIVETE, l'ICSI ou injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes dans l'ovule grâce à une microseringue. La fécondation est aidée puisque l'on injecte *in vitro* le spermatozoïde dans l'ovule grâce à une microseringue.

II. Des problèmes d'éthique sont soulevés par la FIVETE.
a) L'âge des couples
Il est possible de réaliser cette technique sur une femme ménopausée en utilisant une donneuse d'ovules. Une réflexion sur l'âge des couples qui peuvent bénéficier de cette technique est donc nécessaire.
b) Les tests génétiques
Les tests génétiques sur l'embryon avec le PDI (diagnostic préimplantatoire) permettent, techniquement de choisir le sexe de l'enfant en plus des recherches d'anomalies génétiques. De même, une sélection d'embryons avant implantation, pour des critères autres que la santé, pose des problèmes d'éthique.

Conclusion

La FIVETE est une technique qui permet de résoudre certains problèmes de stérilité mais qui possède un pourcentage de réussite assez faible et requiert, souvent, plusieurs essais.

SUJETS TOMBÉS AU BAC SUR CE THÈME

Étude de documents
– Un exemple de stérilité chez la femme (Sujet national, septembre 2005)
– Puberté et grossesse (Liban, juin 2005)

C'est une FIV !

Depuis la naissance d'Amandine, en 1982, 200 000 enfants sont nés d'une fécondation *in vitro* en France. Une révolution tranquille contre la stérilité.

Elle a 28 ans, un prénom célèbre et une histoire hors du commun : le 24 février 1982, Amandine est devenue le premier bébé-éprouvette français. Né à l'hôpital Antoine-Béclère à Clamart (Hauts-de-Seine), ce bébé vêtu d'un pull rayé dont la photo a fait le tour du monde a ouvert le bal des « enfants-FIV » : selon la chercheuse Élise de La Rochebrochard, chaque classe de maternelle compte aujourd'hui un ou deux enfants dont la conception a été « aidée médicalement ». Certains sont issus d'une stimulation ovarienne, d'autres d'inséminations artificielles, mais un tiers ont vu le jour grâce à une fécondation *in vitro* (FIV).

Léa, qui vient de fêter ses 8 ans, fait partie de ces « bébés-éprouvette » : la fécondation a eu lieu en laboratoire et l'embryon a ensuite été implanté dans l'utérus de sa mère. « Elle est belle, elle est nickel à l'école, un vrai Speedy Gonzalez ! plaisante son père, Olivier Combe. Mais on l'a attendue très longtemps : les premières visites médicales ont eu lieu en 1995. Il a fallu sept ans de piqûres, de stimulations et de protocoles médicaux pour qu'elle soit là. C'était très dur, ça laisse des traces, mais ça marche. On voulait même l'appeler Désirée, c'est un signe, non ? »

Depuis la naissance d'Amandine, plus de 200 000 enfants ont été conçus, en France, grâce à la FIV. « La proportion de naissances obtenues par la seule technique de la FIV n'a cessé de progresser au cours des vingt dernières années, passant de 0,52 % des enfants en 1998 à 1,74 % en 2006, précise Élise de La Rochebrochard dans *Population et sociétés*, publication de l'Institut national d'études démographiques. Si la tendance se poursuivait, plus de 2 % des enfants pourraient être conçus par FIV, en France, en 2010. »

Cette technique développée, en France, par René Frydman et Jacques Testart, les « pères scientifiques » d'Amandine, a signé le déclin d'une malédiction : la stérilité. Grâce à la FIV, mais aussi aux autres techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP), la plupart des stérilités féminines et masculines ont aujourd'hui trouvé un palliatif.

Le parcours est souvent très long, les déceptions nombreuses, mais au fil des ans les techniques se sont profondément améliorées : aujourd'hui, 20 à 25 % des tentatives sont couronnées de succès.

Ce fut le cas pour Émilie Larretche, 34 ans, mère d'un petit Oscar de 4 ans et demi et de deux jumelles de 16 mois, Adélie et Camille. « Quand on a appris que l'on avait tous les deux un souci, on était un peu en flottement, ce n'est évidemment pas facile à vivre, raconte-t-elle. Mais on y a cru et on s'est accroché. En 2005, on s'est rendu à l'hôpital Antoine-Béclère et on a eu beaucoup de chance, la première tentative a réussi, c'était Oscar ! »

Deux ans plus tard, le couple recontacte l'hôpital et, cette fois, la deuxième tentative est la bonne. « C'étaient les jumelles !, sourit Émilie Larretche. Nous avons été très bien accompagnés et les enfants sont un tel émerveillement qu'on oublie tout. Mais le parcours reste une épreuve : on met sa vie – notamment sa vie professionnelle – entre parenthèses et on ne pense plus qu'à ça. Quand il faut aller à un rendez-vous hospitalier à 7 heures du matin et qu'on est obligé de quitter son travail en plein après-midi pendant plusieurs jours, il faut avoir un super-chef ! »

Au fil des ans, l'assistance médicale à la procréation a éloigné le spectre de la fertilité, mais aussi bouleversé en profondeur notre vision de la famille en ajoutant de nouveaux visages à l'histoire de la naissance d'un enfant. Aujourd'hui, 95 % des inséminations, des FIV et des transferts d'embryons congelés sont réalisées avec les gamètes du couple, mais 5 % de ces gestes font appel à un don de sperme, d'ovules ou d'embryons. La figure du « donneur » a donc donné lieu à nombre de débats éthiques, dont le premier porte évidemment sur la question de l'anonymat.

L'assistance médicale à la procréation a également ouvert la voie à de nouvelles demandes parentales. En dissociant clairement la sexualité de la reproduction, la FIV et l'insémination artificielle avec donneur ont fini par donner des idées aux célibataires mais aussi aux couples homosexuels. En France, des dizaines de couples de femmes partent ainsi tous les ans aux Pays-Bas, en Finlande, en Belgique ou en Suède pour se faire inséminer tandis que des couples d'hommes recherchent, eux, des mères porteuses prêtes à s'engager dans une FIV aux États-Unis, en Inde ou au Canada.

En France, ces procédures sont interdites : les lois de bioéthique de 1994 et 2004 réservent l'assistance médicale à la procréation aux couples hétérosexuels qui font état d'une infertilité médicalement diagnostiquée ou qui risquent de transmettre une maladie grave à leur enfant. Lors du débat sur la révision des lois de bioéthique, des députés, des psychanalystes, des chercheurs et des avocats ont cependant plaidé en faveur de l'ouverture de l'AMP à l'« infertilité sociale ». Une voie clairement écartée par le gouvernement, qui souhaite, au contraire, réaffirmer la finalité médicale des techniques d'aide à la procréation.

Anne Chemin
(6 octobre 2010)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Ce texte dresse un bilan de la FIV à travers des témoignages qui montrent que la technique reste très contraignante. Chaque tentative n'a que 20 à 25 % de chance de réussite.
L'assistance médicale à la procréation soulève de nombreux problèmes d'éthique (anonymat des donneurs de spermes, d'ovules ou d'embryons, réponse à donner aux demandes d'insémination des célibataires, des couples de femmes homosexuelles ou à la recherche de mères porteuses pour les couples d'hommes). Ces techniques ont ainsi créé de véritables débats de société, en faisant évoluer la vision de la famille. La législation varie d'un pays européen à un autre.
Vous pouvez utiliser les données de cet article dans des sujets traitant de la maîtrise de la procréation.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Même assistée, la fertilité décroît avec l'âge

Dans son rapport 2010 sur l'assistance médicale à la procréation (AMP) en France, l'agence de biomédecine met en garde contre l'infertilité liée à l'âge. Après 40 ans, un tiers des femmes en désirant n'auront pas d'enfant. La chute de la fertilité chez les hommes est significative dès 45 ans.

Ainsi, « il est faux de croire que l'AMP permet d'avoir un enfant à n'importe quel âge », précise l'agence. On note après 40 ans une diminution des grossesses après insémination artificielle et fécondation *in vitro* (FIV), et une augmentation des fausses couches liées notamment à l'âge masculin.

Pour la FIV, les taux d'accouchement sont de 12 % à 38 ans, de 9 % à 40 ans et de 6 % à 42 ans.

(7 novembre 2010)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cette brève peut-être utilisée dans **un sujet de restitution des connaissances sur les techniques de PMA** ou dans des questions concernant leurs limites (vieillissement des patients).

Lois de bioéthique : le choix du *statu quo*, hélas !

Tout ça pour ça ! Trois ans d'intenses débats, des États généraux organisés à grands frais dans tout le pays, des avis consultatifs rendus par toutes les instances de réflexion sur l'éthique pour, finalement, décider de ne rien changer : la déception suscitée par la révision des lois de bioéthique, examinées à partir de mardi 8 février à l'Assemblée nationale, est à la hauteur des attentes qu'elle avait soulevées.

Certes, le gouvernement n'avait pas enclenché ce processus par choix : le réexamen des lois est rendu obligatoire tous les cinq ans, afin d'adapter le droit aux évolutions de la science et de la société. Mais, en ne concédant rien, sur aucune des pistes explorées lors du débat, la majorité transforme les lois de bioéthique à la française en l'un des arsenaux les plus conservateurs d'Europe.

Depuis 1994, année des premières lois de bioéthiques, la France se targue de bénéficier d'une législation cohérente et structurée autour de trois grands principes : primauté de la personne humaine, non patrimonialité du corps humain, anonymat et gratuité du don. Les textes réglementent notamment l'assistance médicale à la procréation (insémination artificielle et fécondation *in vitro*) en la réservant exclusivement aux couples hétérosexuels.

La première révision des lois, en 2004, avait été consacrée à la question du clonage thérapeutique : le législateur avait alors admis, du bout des lèvres, les recherches sur les cellules souches embryonnaires, tout en conservant symboliquement le principe de l'interdiction.

Sept ans après, le débat, de scientifique, est devenu sociétal. Fallait-il ouvrir le bénéfice de l'aide à la procréation aux femmes célibataires ou aux homosexuelles, sachant que plusieurs centaines d'enfants naissent chaque année de couples de Françaises qui se sont rendues à l'étranger bénéficier de ces techniques ? Fallait-il faire droit à la demande de certaines femmes infertiles en autorisant les mères porteuses ? Fallait-il, enfin, accepter de lever l'anonymat des donneurs de gamètes alors que les enfants issus d'un tel don demandent à connaître leurs origines ?

Ce dernier sujet paraissait l'un des moins controversés, la plupart des pays occidentaux s'étant dotés d'un dispositif juridique permettant une levée partielle ou totale de l'anonymat des donneurs de gamètes. Par la voix de son ancienne ministre de la Santé, Roselyne Bachelot, le gouvernement y a donc semblé, un temps, disposé.

Las, sur ce point comme sur les autres, la majorité a finalement opposé une fin de non-recevoir. Se réfugiant derrière la permanence de notre législation, le gouvernement et les députés UMP ont préféré le confort du *statu quo* au défi de devoir répondre à de nouvelles demandes sociales.

Et, pour faire bonne mesure, les députés s'apprêtent à clore définitivement le débat en supprimant l'obligation de révision périodique des lois. Considéré comme pionnier il y a quinze ans, le cadre bioéthique à la française, à la traîne de nos voisins européens, est en passe de devenir un carcan.

(8 février 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Les lois de bioéthique ont été réexaminées en 2011, la législation imposant jusqu'à présent de les réétudier tous les cinq ans en raison des évolutions scientifiques et de la société. Or, aucun changement n'a été apporté aux textes de 2004, ce qui montre que les débats entre les législateurs, les scientifiques et les politiques sont très controversés et que les évolutions de la société vont parfois très vite, le législateur ayant bien du mal à prendre position.

Les informations apportées par cet article peuvent être réinvesties dans un sujet qui appelle à **une réflexion de bioéthique en lien avec les techniques de procréation médicalement assistée.**

Un tri génétique pourra être pratiqué parmi les embryons *in vitro*

Réclamée de longue date par de nombreux spécialistes hospitalo-universitaires de génétique et de gynécologie-obstétrique, la technique dite du « diagnostic préimplantatoire » (ou DPI) va dorénavant pouvoir être développée en France. Un décret d'application des lois de bioéthique publié au *Journal officiel* du 27 mars précise les conditions dans lesquelles cette technique controversée pourra, concrètement, être mise en œuvre.

Le DPI consiste à analyser le patrimoine génétique d'une cellule prélevée sur un embryon humain conçu par fécondation *in vitro*. Il a pour objectif la recherche de la présence ou de l'absence d'une anomalie génétique chez cet embryon, créé à partir des cellules sexuelles d'un couple présentant un risque élevé de donner naissance à un enfant porteur d'une anomalie transmissible de manière héréditaire. Seuls les embryons indemnes de cette anomalie sont, ultérieurement, placés dans l'utérus de la future mère, les autres étant détruits.

Fruit des dernières avancées de la génétique moléculaire, le DPI permet ainsi d'éviter à la femme concernée d'avoir recours à l'avortement, pratique habituellement mise en œuvre lorsque le diagnostic est effectué pendant la grossesse, au moyen du diagnostic prénatal. Au début des années 80, lors des débats préalables à la promulgation des lois de bioéthique, une vive controverse avait opposé les partisans et les adversaires de cette technique. Les premiers ne voyaient dans le DPI qu'une amélioration des procédés du diagnostic prénatal alors que les seconds démontraient qu'il y avait là une méthode permettant d'effectuer un « tri génétique » des embryons humains ouvrant la voie à une forme moderne d'eugénisme.

« À titre exceptionnel »

Prévu par les lois de bioéthique de 1994, le DPI ne pouvait jusqu'à présent être mis en pratique en France, faute de décret d'application. Cette situation avait conduit un groupe de spécialistes hospitalo-universitaire à lancer, dans les colonnes du *Monde*, un appel au gouvernement pour obtenir la publication de ce texte (*Le Monde* du 26 février 1997). Un an plus tard, c'est chose faite. Le décret précise notamment les conditions dans lesquelles l'information devra être donnée au couple concerné et celles dans lesquelles devront œuvrer les équipes spécialisées autorisées à pratiquer le DPI. « Seule la pathologie liée à l'anomalie génétique parentale susceptible d'être transmise peut être recherchée chez l'embryon au cours des analyses conduisant à ce diagnostic », précise le décret. La loi prévoit quant à elle que le DPI ne peut être autorisé qu'« à titre exceptionnel ».

Jean-Yves Nau
(31 mars 1998)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Dans le cadre de la fécondation *in vitro*, le diagnostic préimplantatoire (ou DPI) est l'analyse du génome d'un embryon. Il peut permettre d'éviter des avortements, en détectant précocement des anomalies génétiques, mais présente également le risque de dérives eugénistes, s'il est employé pour faire du tri génétique. La loi française encadre donc strictement l'utilisation du DPI afin d'éviter un mauvais usage de cette technique.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

MOTS CLÉS

CONTRACEPTIF
Méthode qui vise à empêcher la fécondation (contraception= contre la conception).

CONTRAGESTIF
Méthode qui s'oppose au développement d'une grossesse débutante (contragestif= contre la gestation).

ZOOM SUR...

Les infections sexuellement transmissibles.

Les infections sexuellement transmissibles (IST) se transmettent lors de rapports sexuels.
Non-traitées, elles peuvent avoir des conséquences plus ou moins importantes.
Pour la plupart, la guérison est possible avec un traitement approprié.
• La syphilis est due à une bactérie.
Si on ne la soigne pas, elle provoque des lésions du cerveau, des nerfs, du cœur, des yeux et des artères.
Un traitement antibiotique permet la guérison.
• Les papillomavirus sont des virus qui peuvent provoquer le cancer du col de l'utérus. Un vaccin est disponible.
• L'hépatite B est due à un virus qui entraîne des risques de cirrhose et de cancer du foie. Un vaccin existe.
• Les chlamydioses sont dues à des bactéries, les *Chlamydia*, et peuvent provoquer la stérilité et des grossesses extra-utérines.
• Le Sida ou VIH est dû au virus VIH. La séropositivité peut évoluer vers le Sida.
• Les blennoragies gonococciques sont dues à des bactéries et peuvent être responsable de stérilité.
• Une surveillance est réalisée par l'Institut de veille sanitaire qui publie régulièrement les résultats de ses études.
Exemple : en 2009, 150 000 personnes étaient séropositives pour le VIH mais seulement un tiers était informé de sa contamination.

Prendre en charge sa vie sexuelle (contraception, contragestion, prévention des IST)

La prise en charge de sa vie sexuelle par un individu passe par une bonne connaissance des cycles hormonaux. En effet, ceux-ci jouent un rôle important dans la procréation, la compréhension des méthodes contraceptives et contragestives et des techniques de procréation médicalement assistée. Des mesures d'hygiène peuvent empêcher la propagation des infections sexuellement transmissibles (IST) qui peuvent être cause de stérilité.

Les différentes méthodes contraceptives

Les **méthodes d'auto-observation**, qui sont les plus anciennes, nécessitent une abstinence périodique :
– la **méthode Ogino** est fondée sur le fait que les cellules reproductrices (les ovules et les spermatozoïdes) ont une durée de vie n'excédant pas quelques jours. Le risque de fécondation est donc limité si les rapports sexuels ont lieu plusieurs jours avant ou après l'ovulation. On estime ainsi que la fécondation est possible pendant une période d'environ 6 jours, période déterminée en fonction de la date du premier jour des règles ainsi que de la durée du cycle ;
– la **méthode des températures** repose sur le fait que l'ovulation se traduit par une augmentation de la température corporelle de quelques dixièmes de degré. Cette augmentation peut-être décelée par la femme grâce à une prise de température chaque matin au réveil (il faut s'assurer que la hausse de température observée n'est pas due à une autre cause !). On estime ainsi que la femme n'est pas féconde entre le 3e jour de température « haute » et le premier jour des règles ;
– la **méthode d'observation de la glaire cervicale** ou (méthode Billings) permet également l'estimation de la période d'ovulation. Elle nécessite de recueillir un peu de pertes vaginales pour en observer la couleur et la consistance, qui varient en fonction des périodes du cycle menstruel.

Toutes ces méthodes, qui requièrent une bonne connaissance de soi et des observations sur plusieurs mois, ont une fiabilité extrêmement limitée, ce qui permet de penser qu'aucune d'entre elles n'est adaptée, par exemple, à la sexualité des adolescents. Par ailleurs, il est important de noter que 50 % des premiers rapports interviennent sans aucune méthode contraceptive et que 20 % des grossesses surviennent suite à un premier rapport.
D'autres méthodes, beaucoup plus sûres et adaptées à chaque cas, sont maintenant à la disposition des couples. C'est le cas, par exemple, des **méthodes locales** :
– le **préservatif** (tube en latex fin) déroulé sur la verge en érection, avant le rapport sexuel, empêche que les spermatozoïdes émis ne parviennent au contact de l'ovule. La fécondation est donc impossible. Il ne doit servir qu'une seule fois et ne doit pas être percé. Par ailleurs, il constitue **la seule protection contre les maladies sexuellement transmissibles** (MST) et, en particulier, contre le Sida ;
– le **diaphragme** posé à l'intérieur du vagin, constitue une barrière qui empêche la pénétration des spermatozoïdes. Il ne protège pas des MST et doit être adapté à l'anatomie de la femme. C'est une méthode nécessitant une certaine habitude et qui doit être associée à l'utilisation de spermicides ;
– les **spermicides** se présentent sous la forme de gel, d'éponge ou de tampon placé dans le vagin, qui assurent la destruction des spermatozoïdes ;
– le **stérilet** est placé par le gynécologue dans l'utérus de la femme. Peu employé avant une première grossesse, il agit en empêchant la nidation de l'œuf dans l'utérus, mais les médicaments anti-inflammatoires (comme l'aspirine) diminuent son efficacité. En général, il est posé pour une durée de 3 à 5 ans. Il est toutefois nécessaire de consulter régulièrement afin que le gynécologue s'assure qu'il n'y a pas de problème. C'est un moyen de contraception très sûr.
Les **contraceptifs oraux** (pilules) agissent sur les cycles hormonaux. Il existe plusieurs types de pilules selon la **composition chimique** et le **dosage des hormones**.

La pilule a pour effet de modifier ponctuellement les taux plasmatiques des hormones ovariennes, ce qui a pour conséquences possibles :
– de perturber le rétrocontrôle de ces hormones sur le complexe hypothalamo-hypophysaire et de bloquer ainsi l'ovulation et donc la fécondation ;
– de s'opposer aux modifications de la paroi interne de l'utérus et d'empêcher ainsi la nidation ;
– de rendre la glaire cervicale imperméable aux spermatozoïdes, de freiner leur progression et d'empêcher ainsi la fécondation.
Le choix de la pilule est dicté par l'âge, les antécédents médicaux, le tabagisme et l'acceptation psychologique. C'est le moyen de contraception le plus sûr (efficacité de 100 %), mais il nécessite une prise régulière et des contrôles fréquents par un spécialiste car il peut y avoir des effets indésirables ou des contre-indications.
Les **pilules dites normodosées ou œstroprogestatives** sont composées d'un œstrogène et d'un progestatif de synthèse. Chaque plaquette comprend 21 pilules à prendre quotidiennement à partir du premier jour des règles. Pendant les 7 jours suivants, les règles apparaissent. **Ces pilules empêchent la production de FSH et de LH, et donc le développement des follicules et l'ovulation**. Elles exercent un rétrocontrôle négatif sur les complexe hypothalamo-hypophysaire. Elles provoquent l'épaississement de la glaire cervicale et l'amincissement de l'endomètre.
Les **pilules progestatives ou micropilules**, contiennent un progestatif maintenant la glaire cervicale épaisse et l'endomètre peu épais.
En cas de rapports sexuels non-protégés ou accidentellement mal protégés (oubli de la pilule habituelle, déchirement du préservatif), l'utilisation de la « **pilule du lendemain** » est possible, rapidement (dans les trois jours après le rapport non-protégé) et après consultation médicale. Ce type de pilule apporte des doses importantes de progestatifs qui perturbent l'ovulation et agissent sur l'utérus (glaire et muqueuse), empêchant la nidation.

TROIS ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

• **Des spécialistes s'alarment de l'augmentation des avortements chez les ados** p. 48
(lemonde.fr avec AFP, 7 mars 2011)

• **L'Île-de-France lance son « pass santé contraception »** p. 48-49
(Laetitia Clavreul, 27 avril 2011)

• **Le père de la fondation *in vitro* Nobel de médecine** p. 49-50
(Catherine Vincent, 6 octobre 2010)

Les modes d'action des contragestifs

Les **contragestifs empêchent la nidation et la gestation**, après fécondation.
Il existe une **interruption volontaire de grossesse (IVG) médicamenteuse** : la prise de la **pilule RU 486** qui doit s'effectuer sous surveillance médicale jusqu'à la neuvième semaine de grossesse. Il s'agit d'une antihormone, c'est-à-dire que la molécule présente une partie analogue à la progestérone et peut se fixer sur les récepteurs de cette dernière. Elle empêche l'action de la progestérone sur la muqueuse utérine et provoque le retour des règles et l'expulsion de l'embryon car elle est associée à un médicament qui provoque des contractions utérines. On parle de **pilule abortive**.

Depuis 1975, la **loi Veil** a légalisé l'avortement. L'IVG chirurgicale peut se réaliser jusqu'à 14 semaines après les dernières règles. Pour un motif médical – danger pour la mère ou fœtus présentant des malformations graves – l'IVG est autorisée pendant toute la durée de la grossesse. Les mineures doivent se faire accompagner par une personne majeure de leur choix ou par une association.

Les mesures d'hygiène et de prévention à respecter pour éviter la contamination et la propagation des IST

Les IST sont les infections sexuellement transmissibles qui se transmettent entre individus lors de **contacts sexuels non protégés** et sont dues à des bactéries, des virus, des protozoaires ou des champignons. Certaines d'entre elles provoquent des stérilités, même après un seul rapport contaminant. Des mesures simples de protection sont possibles :
– **se faire vacciner**, quand cela est possible, contre les IST (hépatite B, papillomavirus, etc.) pour ne pas contracter la maladie ;
– utiliser un **préservatif** masculin ou féminin ;
– pratiquer un **dépistage**, anonyme et gratuit, après un rapport sexuel à risque, de façon à bénéficier d'un traitement rapide en cas d'infection et ainsi en limiter les conséquences.

DATES CLÉS

• **1942 :** L'avortement est un crime au regard de la loi, passible de la peine de mort.
• **1956 :** Le Dr Gregory Pincus (1903-1967) et son assistant mettent au point le premier contraceptif oral, dite pilule œstroprogestative.
• **1963 :** La première pilule est commercialisée en France.
• **1967 :** La contraception devient légale (loi Neuwirth). Cette loi autorise la fabrication de contraceptifs, leur vente en pharmacie sur ordonnance médicale avec autorisation parentale pour les mineures.
• **1968 :** La pilule est disponible pour toutes les femmes et pas seulement pour les femmes mariées.
• **1974 :** La contraception est remboursée.
• **1975 :** L'interruption volontaire de grossesse (IVG) est légalisée (Loi Veil).
• **1982 :** L'interruption volontaire de grossesse est remboursée par la sécurité sociale.
• **1980 :** La pilule abortive (RU 486) est découverte.
• **1978 :** Le premier bébé-éprouvette voit le jour en Grande-Bretagne.

REPÈRES

Les différents types de pilules.

• Les pilules qui associent des œstrogènes de synthèse et un progestatif :
– des dosages d'œstrogènes variables : 15, 20, 30, 35, 50 microgrammes ;
– des progestatifs différents ;
– des variations de dosages des œstrogènes et des progestatifs au cours de la plaquette pour les pilules biphasiques et triphasiques ;
– des dosages constants pour les monophasiques.
• Les pilules sur 21 ou 28 jours :
– les pilules qui associent un œstrogène « naturel » et un progestatif ;
– les œstrogènes sont identiques à ceux de la femme ;
– les dosages d'œstrogènes et de progestérone varient au cours de la plaquette pour la pilule séquentielle ;
– les pilules contenant uniquement un progestatif.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

ZOOM SUR…

Des pistes pour une contraception masculine.

• La molécule Hv1 permettrait de créer une contraception destinée aux hommes. Cette molécule contrôle le pH du sperme. Or une certaine acidité du sperme permet une meilleure mobilité des spermatozoïdes.
Ainsi, la molécule Hv1 pourrait résoudre des problèmes d'infertilité masculine mais aussi prévenir des grossesses non-désirées. (Source : *Journal Cell.*)

• La Fondation Bill Gates finance des travaux de chercheurs sur une contraception masculine reposant sur les ultra-sons.
Il semblerait possible de rendre stérile un homme pendant six mois, suite à un traitement des testicules aux ultrasons. Cette technique non-douloureuse, peu coûteuse, paraît réversible.
Des études complémentaires doivent être réalisées pour confirmer la réversibilité de la technique, l'efficacité et l'innocuité du traitement, ainsi que l'absence d'effets secondaires.

• Le principe d'action de la pilule masculine est le même que pour la pilule œstroprogestative féminine, puisqu'il s'agit d'empêcher la formation des spermatozoïdes. L'administration de testostérone, par rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamus-hypophysaire permet de bloquer la fabrication des spermatozoïdes. Plutôt qu'une pilule, il s'agirait d'injecter tous les deux ou trois mois un gel ou de poser un implant sous la peau.
L'efficacité n'est pas totale puisque 20 % des hommes continuent à produire du sperme et les effets secondaires persistent (prise de poids, acné, augmentation du cholestérol).
Des blocages d'ordre culturel existent également.
À l'heure actuelle, l'industrie pharmaceutique et les laboratoires délaissent leurs recherches et la commercialisation n'est pas encore d'actualité !

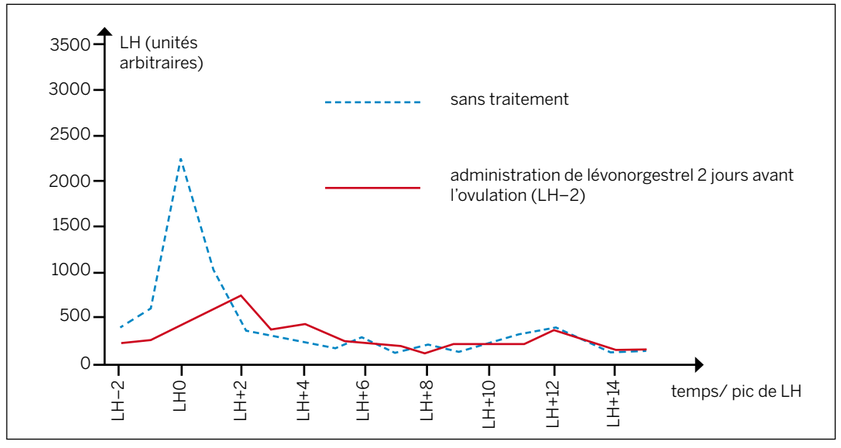
Étude de documents :
La pilule du lendemain

Les documents

Document de référence
Message trouvé sur un forum de discussion :
« J'ai dû prendre la pilule du lendemain il y a quelques semaines, et je n'arrive pas à m'en remettre. Pour moi, la prendre, ça veut tout simplement dire que si bébé il y a eu, je me suis faite avorter. Mon compagnon ne comprend pas du tout mon opinion. Pour lui, c'est juste le rattrapage d'un accident […] »
Source : forum aufeminin.com.

Document 1
Extrait de la notice d'une pilule du lendemain : Norlevo
« La substance active est le lévonorgestrel. Les autres composants sont le lactose monohydraté, l'amidon de maïs, la povidone, la silice colloïdale anhydre, le stéarate de magnésium. Le lévonorgestrel appartient à un groupe de médicaments appelés progestatifs. Chaque boîte de Norlevo 1,5 mg contient un comprimé de 1,5 mg de lévonorgestrel. Cette contraception d'urgence doit être utilisée le plus tôt possible, de préférence dans les 12 heures et au plus tard dans les 72 heures (3 jours) après le rapport sexuel non-protégé, ou en cas d'échec de la méthode de contraception. Il est plus efficace si vous le prenez dès que possible après un rapport sexuel non-protégé. Norlevo ne permet d'éviter une grossesse que si vous le prenez dans les 72 heures qui suivent un rapport sexuel non-protégé. Il ne fonctionne pas si vous êtes déjà enceinte. »

Document 2
Graphique montrant les variations de la concentration de LH au cours du temps chez une femme sans traitement et chez une femme après un traitement au lévonorgestrel.



« LH est une hormone naturelle sécrétée par l'hypophyset. LHO : jour du pic de LH chez une femme sans traitement. LH + 2 : deuxième jour suivant le pic de LH chez une femme sans traitement. »
Source : http://svt.ac-dijon.fr, adapté de l'article original de Marions et al. *« Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel » : mechanism of action, Obstet. Gynecol 2002, 100 : 65 – 71.*

L'intitulé complet du sujet

À l'aide des documents 1 et 2 et de vos connaissances, rédigez un message expliquant à cette internaute en quoi la prise de la pilule du lendemain ne peut pas être considérée comme une interruption volontaire de grossesse.

Ce qu'il ne faut pas faire

• Commenter les documents un à un sans les relier dans un texte global.
• Ne pas argumenter scientifiquement.
• Ne pas réinvestir vos connaissances sur le rôle du pic de LH dans le déclenchement de l'ovulation.

L'analyse du sujet

Pour répondre au sujet, vous devez utiliser avec précision l'exploitation des documents et vos connaissances en les organisant de façon logique pour que votre réponse se présente sous forme d'une argumentation scientifique répondant à la problématique soulevée par la jeune femme. Il est

important de mettre en relation les informations des différents documents et vos connaissances. Votre message à l'internaute doit expliquer que la pilule du lendemain contient des progestatifs qui provoquent la suppression du pic de LH donc l'absence d'ovulation. S'il n'y a pas ovulation, il ne peut y avoir de grossesse donc la pilule du lendemain n'est pas une pilule abortive (contrairement à la pilule RU 486). Vous gagnerez des points si vous indiquez clairement la problématique dès le début de votre texte, si vous citez des valeurs chiffrées lorsque vous commentez des courbes et si vous mettez en évidence la chronologie des événements physiologiques.

SUJETS TOMBÉS AU BAC SUR CE THÈME

Études de documents
– Mode d'action du RU486 (Nouvelle-Calédonie, septembre 2009)
– Hormone (Sujet zéro, 2012)

La problématique

La pilule du lendemain provoque t-elle un avortement ?

Proposition de corrigé

Bonjour,
Je comprends que tu sois préoccupée suite à la prise de la pilule du lendemain il y a quelques semaines. Tu t'interroges pour savoir si la pilule du lendemain a provoqué un avortement (interruption volontaire de grossesse ou IVG) et a donc arrêté une grossesse débutante… Une meilleure connaissance du mode d'action de cette pilule va te rassurer !
En étudiant la notice de ta pilule Norlevo, tu constateras qu'elle contient une substance active, le lévonorgestrel, appartenant aux progestatifs. Cette pilule est un contraceptif d'urgence qui doit être utilisé dans les 12 à 72 h suivant le rapport sexuel non-protégé, elle permet d'éviter une grossesse. Elle ne fonctionne pas si la femme est déjà enceinte.
Alors comment fonctionne cette pilule ?
Chez la femme, l'ovulation est provoquée par un pic de LH. La LH est une hormone secrétée par l'hypophyse. Si l'on compare les taux de LH chez une femme sans traitement et chez une femme qui a pris Norvelo, on constate une disparition du pic de LH chez cette dernière.
Au moment de l'ovulation (LHO), le taux de LH est d'environ 2 200 unités arbitraires chez la femme sans traitement, il est inférieur à 500 unités arbitraires, chez la femme traitée avec lévonorgestrel. Le taux de LH augmente légèrement à LH +2, environ 700 unités arbitraires puis diminue les jours suivants. Il n'y a donc plus de pic de LH suite au traitement.
Cela signifie que la pilule du lendemain empêche l'ovulation. Les progestatifs contenus dans la pilule du lendemain agissent directement sur le complexe hypothalamo-hypophysaire par rétroaction négative pour freiner la sécrétion de LH.
Or tu sais que, pour qu'il y ait une grossesse, il faut une ovulation suivie d'une fécondation par un spermatozoïde puis implantation de l'embryon dans la muqueuse de l'utérus.
J'espère que ces explications te rassurent. La pilule du lendemain ne provoque aucunement un avortement mais empêche une grossesse en bloquant l'ovulation chez la femme.

REPÈRES

Alternatives à la pilule classique.

Il existe d'autres méthodes hormonales que la pilule. Leur principe d'action reste similaire à celui de la pilule.
• L'anneau contraceptif : il s'agit d'un anneau placé au niveau du col de l'utérus pendant trois semaines par cycle et contenant des hormones.
• L'implant : mis en place pour trois ans sous la peau de la face interne du bras, il délivre de faibles quantités de progestatif de synthèse.
• Le patch : placé sur la peau (fesse, torse, bras ou abdomen), il diffuse par voie transcutanée un œstroprogestatif de synthèse.
• Le progestatif injectable : on réalise une injection intramusculaire d'un progestatif de synthèse.
• Le SIU hormonal (système intra-utérin hormonal) : il est mis en place pendant cinq ans dans l'utérus par le médecin et diffuse du lévonorgestrel.

ZOOM SUR…

La stérilisation contraceptive.

• Chez les femmes, on procède à la ligature des trompes de Fallope ou à l'obturation des trompes.
• Chez les hommes, on sectionne les canaux déférents (qui transportent les spermatozoïdes) sous anesthésie locale. Cette action est irréversible mais il y a possibilité de conserver préalablement du sperme dans une banque de sperme.

Une anomalie chromosomique : la trisomie 21.

L'étude du caryotype trisomique montre qu'il comporte 47 chromosomes dont 3 chromosomes 21, au lieu de 46 chromosomes et une seule paire de chromosomes 21 ; d'où le nom de trisomie 21. La trisomie 21 résulte d'un partage inégal des chromosomes lors de la production des gamètes : certains gamètes reçoivent 24 chromosomes au lieu de 23. La rencontre d'un des ces gamètes avec un autre gamète à 23 chromosomes, lors de la fécondation, aboutit à une cellule-œuf à 47 chromosomes.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Des spécialistes s'alarment de l'augmentation des avortements chez les ados

Défaut d'éducation à la sexualité, difficultés d'accès à la contraception : le nombre d'avortements ne cesse d'augmenter chez les adolescentes, ont déploré des spécialistes, à l'occasion d'un forum lundi 7 mars à Paris sur le droit à l'interruption volontaire de grossesse (IVG) en 2011, présidé par le professeur Israël Nisand.

La France est dans une situation de « paradoxe contraceptif », a rappelé la sociologue et démographe Nathalie Bajos, de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) : alors que la contraception est largement diffusée, le recours à l'interruption volontaire de grossesse ne fléchit pas (environ 227 000 chaque année). Il est même en augmentation chez les plus jeunes.

En 2006, 13 230 IVG ont été réalisées sur des mineures, selon un rapport de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) d'octobre 2009, un chiffre en hausse continue (10 722 en 2002). Avec les 18-25 ans, c'est la seule tranche de population où l'IVG est en augmentation, a relevé le Pr Nisand.

« On fait comme si la sexualité des ados n'existait pas »

« Nous n'avons pas fait ce qu'il fallait », a accusé le gynécologue-obstétricien (CHU de Strasbourg), farouche défenseur du droit des femmes à exercer leur choix. Il a accusé en particulier l'absence d'éducation à la sexualité à l'école, pourtant devenue une obligation légale depuis la loi du 4 juillet 2001.

« Il n'y a aucune région de France où cette loi est appliquée parce qu'il n'y a aucune volonté politique de la faire appliquer », a dénoncé le Pr Nisand, qui a lui-même impulsé en Alsace une dynamique de prévention en milieu scolaire. «On fait comme si la sexualité des ados n'existait pas », a regretté le spécialiste, mettant en cause les lobbies religieux ou de parents d'élèves.

Il a témoigné des difficultés rencontrées sur le terrain à trouver des intervenants qualifiés, à surmonter les problèmes d'emploi du temps ou encore les idées reçues des chefs d'établissement, citant par exemple l'un d'entre eux pour qui seules les filles pouvaient être concernées. Il a aussi témoigné de la méconnaissance, malgré des apparences trompeuses, des adolescents : « Ils s'imaginent que pendant le premier rapport on ne risque rien, que pendant les règles on ne risque rien… »

Pour un accès gratuit et anonyme à la contraception

Le Pr Nisand revendique « un droit de l'adolescent à la confidentialité de sa sexualité », avec notamment un accès anonyme et gratuit à la contraception – sans que les parents soient informés par la Sécurité sociale – aujourd'hui seulement possible dans les centres de planification familiale, « en centre-ville », inaccessibles pour la majorité des jeunes. « L' IVG est anonyme et gratuite. La pilule du lendemain est anonyme et gratuite, mais pas la contraception. On marche sur la tête ! » a-t-il dénoncé.

Reste que « l'immense majorité » des femmes ayant recours à l'IVG avaient une contraception, y compris les mineures, a relevé Nathalie Bajos. Elle a pointé « la rigidité de la norme contraceptive », dominée par la pilule, qui ne suit pas l'évolution de la sexualité de la femme. Le passage mal négocié du préservatif à la pilule est ainsi une des causes d'IVG chez les plus jeunes, a-t-elle indiqué.

La psychologue et psychanalyste Sophie Marinopoulos (Nantes) a insisté de son côté sur la « trace » que laisse une IVG sur le psychisme, en particulier chez des jeunes filles. « L'inconscient est rancunier », a-t-elle mis en garde. Le Pr Nisand a souligné d'autre part que « le droit à l'IVG est devenu fragile et mérite d'être protégé ».

Si le droit à l'IVG est effectivement acquis, la menace plane sur les moyens matériels, a-t-il expliqué : centres IVG qui ferment sans redéploiement des moyens, déficit de formation des médecins… Une « mauvaise météo » pour le droit des femmes.

lemonde.fr avec AFP
(7 mars 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article souligne **la contradiction entre les possibilités de contraception existantes actuellement et la hausse des avortements chez les adolescentes**. Ce paradoxe démontre l'importance de l'information et de l'éducation à la sexualité. Le milieu scolaire se doit de prendre en charge cette éducation car beaucoup d'idées fausses entourent encore la sexualité. Par ailleurs, le Pr Nisand plaide pour un accès à la contraception anonyme, gratuit et pouvant se faire indépendamment des parents. De plus, l'IVG et la pilule du lendemain sont gratuits mais la contraception ne l'est pas, ce qui semble incohérent.
Cet article peut être réutilisé dans un sujet sur la contraception et la maîtrise de la procréation.

L'Île-de-France lance son « pass santé contraception »

159 000 adolescentes pourront accéder gratuitement et anonymement à une contraception.

La région Île-de-France a lancé, mardi 26 avril, un « pass santé contraception », au lycée polyvalent Élisa-Lemonnier dans le 12e arrondissement de Paris. Luc Chatel, ministre de l'Éducation nationale, associé au dispositif, accompagnait Jean-Paul Huchon, le président (PS) du conseil régional.

Ce dispositif consiste à remettre aux jeunes, à leur demande, par l'infirmière de leur établissement, des coupons (consultation chez un généraliste ou un gynécologue, prise de sang, délivrance de contraceptifs pour trois à six mois…) qui leur permettront d'accéder gratuitement et anonymement à une contraception. Ils pourront ainsi se passer d'une concertation avec leurs parents. Les élèves inscrits en seconde ou en niveau équivalent (apprentis) en seront les bénéficiaires prioritaires. Au total, 159 000 jeunes sont susceptibles de souhaiter se le procurer, selon la Région.

« Les jeunes ayant besoin d'une contraception, régulière en particulier, sont confrontés à différents obstacles », est-il expliqué sur le site de l'Île-de-France, qui cite « le manque de confidentialité du circuit de remboursement » – puisque les jeunes sont inscrits sur la carte vitale de leurs parents jusqu'à 18 ans –, les problèmes de financement ou une méconnaissance du sujet. La mesure vise notamment à faire baisser le nombre de grossesses non-désirées et d'avortements chez les mineures. Au niveau national, plus de 13 200 IVG ont été réalisées sur des mineures en 2006, selon l'inspection générale des affaires sociales, un chiffre en forte augmentation. Le gynécologue Israël Nisand estime cependant qu'il est « sous évalué » et plus proche de 15 000. Il a été chargé par le gouvernement de réfléchir à l'idée d'une contraception anonyme et gratuite pour les mineures.

Ségolène Royal, qui en tant que présidente de la région Poitou-Charentes avait lancé des « chèques contraception » en 2009, s'est réjouie que l'Île-de-France prenne le « relais ». Dans sa région, elle s'est opposée du ministère de l'Éducation nationale de faire distribuer ses « pass contraception » par les infirmières scolaires. Ils sont donc disponibles depuis 2010 chez les professionnels de santé libéraux, mais pas dans les lycées. Mme Royal dit envisager, puisque M. Chatel s'est montré favorable au dispositif lancé en Île-de-France, de faire de nouveau parvenir le « pass contraception » aux infirmières scolaires.

Au ministère de l'Éducation, on insiste sur la nécessité de privilégier « l'éducation à la sexualité », ce que permettra le « pass » francilien en privilégiant « l'écoute et le conseil personnalisé ». Une évaluation sera menée d'ici fin 2011. Luc Chatel souhaite qu'elle soit alors présentée à l'Association des régions de France et à l'ensemble des responsables académiques.

Laetitia Clavreul
(27 avril 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article complète le précédent en mettant en avant **des mesures prises en Île-de-France pour permettre aux adolescents d'avoir accès, de façon gratuite et anonyme, à des moyens contraceptifs**, à des consultations chez un médecin et aux analyses nécessaires, sans avoir à passer par leurs parents. Ces dispositions prises par la région révèlent une prise de conscience d'une situation paradoxale (moyens contraceptifs existants et hausse des avortements) qu'il est faut résoudre.

Le père de la fécondation *in vitro* Nobel de médecine

Le Britannique Robert Edwards est récompensé pour des travaux qui ont permis plus de 4 millions de naissances.

Le prix Nobel de physiologie et de médecine était à peine annoncé, ce lundi 4 octobre, que Louise Brown réagissait par courrier électronique. « Maman et moi sommes tellement heureuses qu'un des pionniers de la fécondation *in vitro* reçoive enfin la reconnaissance qu'il mérite », a commenté cette jeune femme de 32 ans.

Premier enfant au monde à avoir été conçu en éprouvette, celle qui dit considérer Robert Edwards comme un « grand-père » n'aurait pas vu le jour sans la ténacité de ce Britannique qui vient, à l'âge de 85 ans, d'être récompensé par le comité Nobel « pour le développement de la fécondation *in vitro* » (FIV). Un biologiste dont ceux qui ont travaillé avec lui soulignent l'ouverture d'esprit, et qui, toute sa carrière durant, a été porté par une motivation profonde : aider les couples ayant des problèmes de fertilité à avoir des enfants.

« Ce Nobel est largement mérité. Mieux vaut tard que jamais ! », a déclaré le professeur Martin Johnson, pour qui « Bob » a amené « l'obstétrique et la gynécologie à l'âge moderne ». Aujourd'hui spécialiste des sciences reproductives à l'Université britannique de Cambridge, il a travaillé en tant qu'étudiant, dans les années 1960, avec ce chercheur hors normes.

« Traité de fou »

Dans ce temps-là, seuls quelques biologistes dans le monde commençaient à maîtriser la reproduction *in vitro*, et seulement chez l'animal. Une poignée de lapins étaient nés de ces efforts, en 1959 aux États-Unis, en 1963 en France. Mais globalement, la technique ne marchait pas. Pour s'engager dans ce type de recherches, il fallait être fou, ou visionnaire.

Robert Edwards était visionnaire. « Il n'a pas seulement été en avance sur son temps sur la FIV, mais également sur le diagnostic génétique préimplantatoire, sur l'importance des cellules souches embryonnaires, ainsi que par ses réflexions sur l'éthique et le rôle de la législation dans ce domaine », précise le professeur Johnson. Mais l'homme aujourd'hui récompensé, trop fatigué pour commenter l'événement, n'en avait pas moins déclaré, il y a quelques années, avoir été « traité de fou » à cette époque pionnière.

Né à Manchester en 1925, père de cinq filles qui lui ont donné onze petits-enfants, Robert Edwards avait obtenu son professorat en 1955 à l'Université d'Édimbourg (Écosse), avec une thèse sur le développement embryonnaire chez les souris. En 1963, il avait commencé à travailler à l'Université de Cambridge – la « Mecque » de la physiologie de la reproduction animale. Là, très vite, il eut cette idée « folle » : étudier la fécondation *in vitro* non pas chez la lapine, mais directement chez l'être humain.

En 1968, pour la première fois, ses recherches débouchent sur la création de la vie. « Jamais je n'oublierai ce jour où j'ai regardé dans

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

le microscope, et où j'ai vu quelque chose d'étrange dans les cultures. Il y avait un blastocyste [un embryon] humain qui me regardait. J'ai pensé : on y est arrivé ! », a-t-il raconté. La maîtrise de l'ensemble du processus n'en était pourtant qu'à ses prémices. Il fallut dix ans de plus, et toute son intelligence et sa pugnacité, pour la mener à bien.

« C'est un modèle », estime le professeur Israël Nisand, gynécologue-obstétricien au CHU de Strasbourg. « Il a eu une formidable intuition, doublée d'une ténacité incroyable. Entre le moment où il a commencé à travailler sur le sujet et celui où il a atteint son objectif, il s'est écoulé treize ans : il y a beaucoup de chercheurs qui se décourageraient pour moins ! Mais lui a continué, insisté, modifié ses milieux de culture… C'était d'autant plus méritoire qu'on était autour de lui assez incrédule sur ses chances de réussite, voire sur la justification de cette recherche… Chapeau bas ! »

Le 25 juillet 1978, Louise Brown venait au monde à l'hôpital d'Oldham, dans la banlieue de Manchester. Avec son collègue gynécologue Patrick Steptoe – mort en 1988, et donc inéligible au Nobel –, Robert Edwards était parvenu à mener à terme une fécondation humaine en éprouvette. Et cela en dépit du fait – il le précisa par la suite – que les deux hommes avaient dû stopper leurs recherches deux ans durant faute de financement.

À ceux qui, dans un premier temps, avaient prédit que la petite Anglaise resterait l'exception, l'avenir montra rapidement qu'il s'agissait bel et bien d'une révolution médicale et éthique. En trente ans, les techniques de la procréation médicalement assistée (PMA) ont repoussé les frontières de la stérilité, bousculé les lois naturelles de la reproduction, engendré des scandales et des espoirs inimaginables jusqu'alors.

« Il y a encore quatre ou cinq ans, on voyait Bob Edwards dans les congrès. Il donnait son avis sur tous les sujets qui ont dérivé de la fécondation *in vitro*. Il était très écouté, très pertinent », dit le professeur Nisand, qui évoque un homme « d'une grande conscience éthique ». L'Église catholique ne voit pas moins en lui l'auteur d'une technique qui conduit à la « destruction délibérée d'embryons », comme le rappelle l'encyclique Dignitas Personae de 2008.

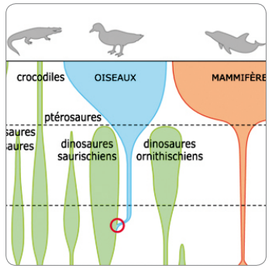
À Cambridge, où les professeurs Edwards et Steptoe ont fondé le premier centre mondial de fécondation *in vitro* (le Bourn Hall Clinic), plus de 10 000 bébés-éprouvette sont nés à ce jour. Dans le monde, ils sont plus de 4 millions.

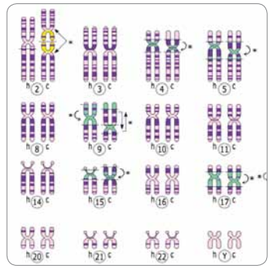
Catherine Vincent
(6 octobre 2010)

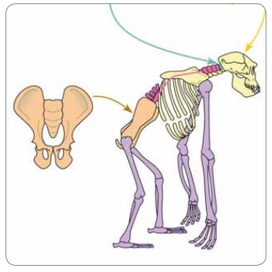
POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article est un hommage au travail du britannique Robert Edwards, prix Nobel de médecine, père de la fécondation *in vitro*. On souligne sa persévérance malgré les difficultés et l'incompréhension de ses collègues. Son ouverture d'esprit qui lui a permis d'**appréhender les problèmes d'éthique qui allaient être soulevés suite aux progrès des techniques**. Ses travaux ont permis de résoudre les problèmes de stérilité de nombreux couples.

L'HISTOIRE DE LA VIE (TERM)







© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

NOTIONS CLÉS

Caractères analogues/ homologues
Les caractères analogues se ressemblent mais n'ont pas la même origine. Les caractères homologues ont la même origine mais pas forcément la même fonction.

Cladogramme
« Le cladogramme est un arbre qui traduit des liens de parenté, arbre dont les nœuds (points de rencontre entre une branche-mère et deux branches-filles) sont fondés sur des caractères dérivés exclusifs… En d'autres termes, le cladogramme dit "qui partage quoi avec qui" et donc "qui est le plus proche parent de qui" et non pas "qui descend de qui". »
(G. Lecointre, « La construction de phylogénies », *APBG* 1995 ; 1 : 109-36.)

Parenté
Chercher la parenté c'est « chercher le groupe frère, et non l'ancêtre. Il s'agit de chercher pour un groupe (ou une espèce) donné, le groupe avec lequel il partage un caractère exclusif, c'est-à-dire qu'il ne partage avec aucun autre groupe. Cela ne conduit pas à chercher l'ancêtre au sens propre (au sens génétique), car celui-ci restera toujours inconnaissable. Cela conduit plutôt à déduire certains des caractères que devait posséder cet ancêtre, caractères dérivés qui définissent le groupe. »
(G. Lecointre, *op. cit.*)

Phylogénie
« Une phylogénie est une figure arborescente qui est fondée sur le concept de descendance avec modifications des caractères… Reconnaître deux états, l'un dérivé de l'autre, c'est reconnaître une modification qui a nécessairement été transmise de génération en génération jusqu'aux organismes que nous observons… »
(G. Lecointre, *op. cit.*)

Vertébré tétrapode
Le vertébré tétrapode possède deux paires de membres et un cou.

La recherche de parenté chez les vertébrés

En dépit de la formidable biodiversité attestée par les milliards d'espèces disparues et par les quelque deux millions d'espèces identifiées dans la nature actuelle, le monde vivant est avant tout caractérisé par une remarquable unité. En effet, des caractéristiques fondamentales partagées par tous les organismes révèlent une origine commune remontant à 3,5 milliards d'années (Ga) malgré les différences acquises au cours de l'évolution. Les divisions fondamentales de la classification au sein d'un règne (animal, végétal, etc.) – les embranchements ou phylums – regroupent les espèces qui partagent un même plan d'organisation.

Déterminer les liens de parenté

Le principe utilisé pour déterminer les liens de parenté consiste à identifier l'**état ancestral** d'un caractère et ses **états dérivés** apparus au cours de l'**évolution**, de façon à remonter de proche en proche des descendants à leur **ancêtre commun**.
Les caractères de **même origine évolutive** ou embryonnaire sont appelés « **caractères homologues** », même s'ils assurent parfois des fonctions différentes. Ils se distinguent des **caractères analogues** qui, eux, assurent les mêmes fonctions sans avoir la même origine évolutive, comme par exemple les ailes des insectes et celles des oiseaux.
Ainsi, tous les vertébrés tétrapodes (amphibiens, reptiles, oiseaux, mammifères) descendent d'un ancêtre commun vieux de quelque 350 millions d'années. Ils possèdent, en effet, un même plan d'organisation, marqué en particulier par un squelette interne comportant une colonne vertébrale et deux paires de membres. Ces derniers sont des caractères homologues puisqu'ils ont la même origine ; le membre antérieur, qui peut être une aile, un bras, une patte, une palette natatoire, etc. a évolué différemment dans les quatre classes de vertébrés tétrapodes, à partir d'une structure commune présente chez leur ancêtre commun.

La reconnaissance des homologies dans certains caractères

On recherche des homologies aux **différents niveaux d'organisation**. Même si tous les êtres vivants partagent une origine commune qui se traduit notamment par une remarquable unité biochimique, génétique et cellulaire, les espèces se distinguent par des particularités moléculaires, anatomiques, morphologiques, physiologiques, embryonnaires, larvaires, comportementales, etc. La comparaison de ces différents types de caractères entre groupes d'espèces appartenant au même phylum (mollusques, arthropodes, vertébrés, etc.) permet de reconnaître les homologies.
On a vu que les membres antérieurs des vertébrés tétrapodes sont homologues, mais on peut aussi identifier des **homologies** jusqu'au niveau moléculaire, notamment entre gènes ou **protéines**. Ainsi, des protéines appartenant à des espèces différentes comme les globines (hémoglobine, myoglobine) et les gènes qui les codent sont homologues.
Le degré d'homologie entre les caractères hérités d'un ancêtre commun est un **marqueur du degré de parenté entre les espèces**. Pour les espèces fossiles, le nombre de caractères pris en compte est forcément plus limité car, en général, seules les parties dures de l'organisme (squelette, coquille) sont conservées. Dans certains cas favorables, on peut cependant aussi étudier leur ADN (ADN fossile).

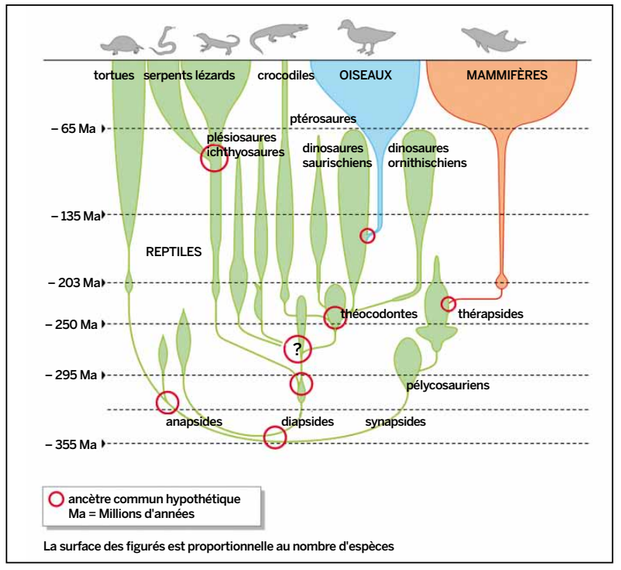
Évaluer le degré de parenté entre les espèces

Les séquences de molécules informatives – gènes et protéines – se prêtent particulièrement bien à l'analyse informatique, ce qui permet de quantifier précisément leur degré de similitude et donc de parenté.
Les gènes homologues dérivent d'un **gène ancestral** provenant de leur ancêtre commun. Plus l'ancêtre commun est éloigné dans le temps, plus les gènes accumulent de mutations, et plus ils diffèrent par leur séquence. La comparaison deux à deux de ces séquences permet ainsi d'évaluer la **distance évolutive entre les espèces** et de compléter les informations obtenues par l'analyse d'autres caractères. Plus le nombre de caractères pris en compte est important et plus les résultats sont précis. On peut ainsi reconstituer **les filiations entre espèces**.

L'arbre phylogénétique

Un **arbre phylogénétique** est un **diagramme traduisant les relations de filiation** entre les espèces et leur plus proche ancêtre commun. Il faut cependant noter que ces ancêtres sont hypothétiques puisque déduits de l'analyse des caractères homologues, par définition différents du caractère ancestral.
On a pu ainsi construire l'**arbre du vivant** qui montre les relations phylogénétiques entre les espèces et remonte de proche en proche jusqu'à l'**origine de la vie**, il y a quelque **3,5 milliards d'années**. La figure ci-dessous présente la partie de cet arbre correspondant aux reptiles, aux oiseaux et aux mammifères, dont l'ancêtre commun hypothétique est daté de 350 millions d'années.

La **notion d'ancêtre commun** est **théorique** puisqu'elle est définie par un ensemble de caractères homologues, retrouvés dans un groupe d'espèces qui en ont toutes hérité. Elle permet d'établir les **nœuds** de l'arbre phylogénétique. À l'inverse, les **fossiles** correspondent à des **espèces réelles** ayant vécu durant une période géologique donnée et ne coïncident pas nécessairement avec ces nœuds.
Ainsi, on considère que le chimpanzé et l'homme descendent d'un ancêtre commun qui vivait il y a 7 à 10 millions d'années. Cependant, on ne dispose d'aucun critère pour l'identifier avec certitude – bien que l'on connaisse divers fossiles appartenant à la lignée des primates –, ni pour savoir combien de temps il a pu exister.



Arbre phylogénétique des reptiles, oiseaux et mammifères.

Existe-t-il des fossiles d'ancêtres communs ?

Il n'est pas possible de trouver de fossiles d'ancêtres communs car les notions de fossile et d'ancêtre commun sont de natures différentes.

La place de l'homme dans la nature

La classification des êtres vivants s'efforce de placer les différentes espèces sur l'arbre phylogénétique du vivant en identifiant leurs relations de parenté.
Ainsi, l'**homme** appartient à l'ordre des **primates**, qui inclut les prosimiens et les simiens (singes et hominidés).
Il fait partie, avec les grands singes (gorille et chimpanzé), du groupe des **hominidés** et appartient avec ses représentants fossiles au groupe des **homininés**.
Comme tous les mammifères, l'homme est un **vertébré amniote** (embryon entouré par un amnios) et **tétrapode**. Cette dernière caractéristique a été acquise beaucoup plus tôt au cours de l'évolution et est partagée par les batraciens, les reptiles et les oiseaux.
Enfin, il partage avec tous les autres animaux des caractéristiques encore plus anciennes, comme par exemple la nature de ses cellules qui sont **eucaryotes**.

TROIS ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

- **Plusieurs théories, quelques contradictions, beaucoup d'inconnues** p. 55
(Jean-Paul Dufour, 11 décembre 1998)
- **Les gènes du développement bousculent l'arbre généalogique du règne animal** p. 56
(Catherine Vincent, 13 août 1999)
- **Une fabuleuse machine à remonter le temps** p. 57
(Catherine Vincent, 2 juin 1995)

REPÈRES

L'apparition de la vie sur la Terre.

La Terre s'est formée il y a 4,5 milliards d'années, en même temps que l'ensemble du système solaire. Sa température externe devait alors être très élevée à cause des multiples impacts de météorites et d'un volcanisme intense. Perdant progressivement de la chaleur dans l'univers, sa température externe s'est ensuite abaissée. La vapeur d'eau contenue dans l'atmosphère terrestre s'est alors condensée, formant les pluies diluviennes à l'origine des premières étendues d'eau. C'est dans l'eau qu'apparurent les premières formes de vie supposées, 1 milliard d'années après la naissance du système solaire.
Les scientifiques font l'hypothèse que ces formes de vie se sont construites à partir de molécules organiques, constituants de base des êtres vivants (glucides, lipides, protides). Une étape importante dans la conquête de la vie est l'organisation des molécules originelles en cellules, elles-mêmes capables de s'auto-reproduire.

L'origine des premières molécules organiques.

Deux hypothèses s'affrontent à propos de l'origine des premières molécules organiques.
La plus ancienne suppose que les premières matières organiques proviennent de gaz d'origine volcanique : dioxyde de carbone, monoxyde de carbone, azote, hydrogène sulfureux, gaz ammoniac et méthane.
Les molécules organiques se seraient ensuite dissoutes dans l'eau des océans primitifs. En 1954, deux chercheurs, Miller et Urey, démontrèrent qu'il était possible de fabriquer de nombreuses molécules organiques en laboratoire en soumettant des gaz volcaniques à des décharges électriques de 60 000 volts.
La seconde hypothèse, plus récente, qui s'appuie sur la détection d'acides aminés dans les comètes, voudrait que ces molécules soient d'origine interstellaire et soient tombées dans les océans primitifs.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

REPÈRE

L'ordre d'apparition des vertébrés.

• La découverte d'écailles fossilisées dans des terrains sédimentaires âgés d'environ 530 millions d'années permet de penser que les premiers vertébrés s'apparentent aux poissons.
• Au Dévonien (il y a environ 400 millions d'années), les surfaces marécageuses qui recouvrent la Terre laissent émerger des formes de vie nouvelles. Dès lors, des poissons équipés de poumons rudimentaires apparaissent. L'ichtyostéga est ainsi le premier amphibien capable de marcher sur le continent : c'est le premier tétrapode (75 millions d'années).
• Il y a 330 millions d'années, le climat plus sec favorise la multiplication des êtres vivants capables de résister à la sécheresse (protection des œufs par une coquille, protection de la peau par des téguments épais, etc.). Les reptiles, totalement adaptés au milieu continental, partent alors à la conquête du monde.
• Les premiers mammifères apparaissent il y a seulement 225 millions d'années.
• Quant aux premières traces d'oiseaux, elles datent d'environ 160 millions d'années.

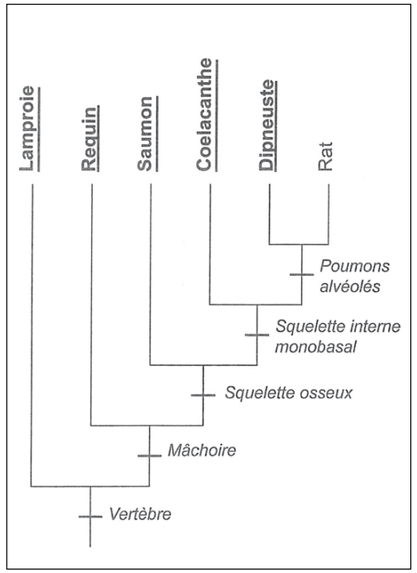
ZOOM SUR...

Les membres des vertébrés tétrapodes : exemple d'homologie.

La comparaison des membres de différents vertébrés tétrapodes – une tortue (reptile), un pigeon (oiseau), une chauve-souris et un homme (mammifères) – montre que tous ces vertébrés possèdent un membre antérieur formé d'une épaule, d'un bras, d'un avant-bras, d'un poignet et d'une « main » munie de doigts. Cette comparaison révèle donc un même plan d'organisation.
L'étude comparée des squelettes des membres postérieurs met en évidence une structure semblable. Cette similarité de l'anatomie est le signe d'une parenté entre les quatre groupes de vertébrés tétrapodes. Il apparaît donc logique de supposer l'existence, dans le passé, d'un ancêtre commun à ces différents groupes.

Étude de document : L'arbre phylogénétique de quelques vertébrés

Le document



Arbre phylogénétique de quelques vertébrés.
En gras et soulignés : vertébrés appartenant à l'ancien groupe des poissons. En italique : états dérivés des caractères étudiés.

L'intitulé complet du sujet

L'ancien système de classification reposait essentiellement sur des critères morphologiques et anatomiques. Ainsi, on regroupait sous le terme « poissons » des vertébrés aquatiques munis de nageoires. Dans le cadre de la classification phylogénétique reposant sur des critères de parenté évolutive, le groupe des poissons n'existe pas. À partir de l'exploitation du document, répondez aux questions suivantes :
1. Déterminez, en le justifiant, qui, du requin ou du rat, est le plus proche parent du saumon.

Ce qu'il ne faut pas faire
Comparer le positionnement des espèces sur l'arbre phylogénétique sans regarder le nombre de caractères communs dérivés.

2. Dites pourquoi le groupe des poissons n'existe pas dans le cadre d'une classification phylogénétique.

L'analyse du sujet

Ce sujet invite à réfléchir sur les deux conceptions de classification. La première, traditionnelle, repose sur l'observation des caractères anatomiques et morphologiques possédés par les groupes. L'autre est phylogénétique et repose sur la recherche d'un ou plusieurs caractères que deux groupes partagent en exclusivité (caractères communs dérivés).

Le corrigé

1. Le requin possède deux caractères à l'état dérivé : vertèbre et mâchoire.
Le saumon possède trois caractères à l'état dérivé : vertèbre, mâchoire et squelette osseux.
Le rat possède cinq caractères à l'état dérivé : vertèbre, mâchoire, squelette osseux, squelette interne monobasal et poumons alvéolés.
Plus le nombre de caractères à l'état dérivé communs entre espèces est grand et plus leur parenté est proche. Le requin possède deux caractères à l'état dérivé en commun avec le saumon alors que le rat en possède trois. Le rat est donc le plus proche parent du saumon.
2. La lamproie, le requin, le saumon, le cœlacanthe, le dipneuste et le rat possèdent en commun des vertèbres, ce qui est un caractère à l'état dérivé. Ils ont tous un ancêtre commun possédant des vertèbres, ce qui a permis de les classer dans le groupe des vertébrés. Mais ils ne possèdent pas ensemble les mêmes caractères à l'état dérivé, ils ne partagent pas d'ancêtre commun exclusif. Le groupe des poissons n'existe donc pas dans la classification phylogénétique.

SUJETS TOMBÉS AU BAC SUR CE THÈME

Études de documents
– L'arbre phylogénétique de différentes espèces. (Sujet national, septembre 2005)
– L'arbre phylogénétique de quatre vertébrés. (Liban, juin 2006)
– Parentés entre les êtres vivants actuels et fossiles. (Sujet national, septembre 2008)
– Recherche de l'appartenance à un groupe. (Sujet national, juin 2010)

Plusieurs théories, quelques contradictions, beaucoup d'inconnues

Le terrain a été sérieusement « débroussaillé » par Jean Lamarck et Charles Darwin. Depuis la publication de leurs théories, en 1800 puis en 1859, la science a progressé. Hormis quelques rares partisans d'une interprétation littérale de la Genèse, plus personne ne doute que l'homme et le singe partagent un aïeul commun. Mieux : l'étude des fossiles a montré que les premiers ancêtres des grands groupes animaux d'aujourd'hui se sont différenciés il y a environ 540 millions d'années, à la faveur d'un « big bang zoologique », l'explosion cambrienne (Le *Monde* du 5 janvier 1996).

Le chemin parcouru peut paraître énorme. Ces grands jalons posés grâce à l'analyse des fossiles ont été complétés par la biologie. L'universalité du code génétique de tous les êtres vivants est une confirmation de leur origine commune. Les gènes, toujours, ont permis de préciser les liens de parenté entre les différentes espèces et leur comparaison fournit également une « horloge » qui recoupe *grosso modo* les déductions de paléontologues.

Mais, dans tous les cas, il ne s'agit que d'indices indirects montrant – ou suggérant – qu'à telle époque telle espèce présentait tel aspect. Entre ces petits cailloux semés sur la route de l'évolution, c'est le noir complet. Les scientifiques sont désormais persuadés que Darwin avait globalement raison, au moins sur le principe. Mais ils n'ont guère avancé sur la connaissance des rouages du mécanisme qui nous a fait passer de « l'algue bleue » originelle à l'*Homo sapiens* branché sur Internet.

La théorie de l'évolution des espèces ? « L'assemblage d'un certain nombre de propositions en un tout, le plus cohérent possible, mais qui comporte encore énormément d'inconnues », explique le généticien des populations André Langaney. « Notre travail consiste à chercher en permanence à réfuter les théories afin de les remplacer par d'autres, plus performantes. Et quand on ne peut ni contredire ni vérifier, il faut avoir le courage de reconnaître que l'on ne sait pas. » Volontiers provocateur, ce chercheur qui se partage entre le Muséum national d'histoire naturelle de Paris et l'université de Genève se méfie des systèmes et des certitudes. Et n'hésite pas à les dénoncer. Pour lui, « la plupart des grandes propositions en matière d'évolution sont actuellement en débat ». Sont en concurrence.

Le gradualisme qui veut, comme le pensait Darwin, que l'évolution se fasse graduellement, en continu, n'a jamais pu être démontré, hormis dans le cas d'espèces très proches dites « jumelles ». Les fossiles ne permettent pas de combler par des « chaînons manquants » les « trous » entre des états déjà très différenciés.

Le néo-lamarckisme qui affirme que le caractère nouveau développé par un seul individu pourrait être transmis directement à ses descendants dès la première génération (comme le pensait non pas Lamarck lui-même mais certains de ses successeurs dont Darwin). Cette thèse « a été réfutée ». Mais, estime André Langaney, certaines données de la génétique comme les « gènes sauteurs » ou des rétrovirus laissent planer quelques doutes sur des cas particuliers.

L'influence de la sélection naturelle, en revanche, n'est pas contestée. « Elle existe, cela a été prouvé. Mais pas dans tous les cas, et elle n'explique pas tout. »

La théorie neutraliste préfère néanmoins l'ignorer en première approximation. Elle montre que les mutations et la dérive génétiques suffisent à faire avancer l'évolution moléculaire, sans intervention de la sélection naturelle. « L'évolution génétique est à la base de la théorie des horloges moléculaires permettant de dater les divergences ancestrales des espèces. C'est une réalité, vérifiée et confirmée, insiste André Langaney. Il semble que l'intervention de la sélection y soit marginale, même si elle joue un rôle important à d'autres niveaux. » L'ennui, c'est que « l'on n'a aucune idée de la manière dont fonctionne le mécanisme génétique de la transmission des caractères quantitatifs tels que les dimensions, les formes ou les proportions. » En clair, l'évolution génétique (support de l'horloge moléculaire) ne se superpose pas à celle des caractères physiques des populations.

La notion d'« équilibres ponctués », enfin, s'impose de plus en plus. Toutes les observations confirment que les spéciations se produisent assez rapidement – souvent en réponse à des changements dans l'environnement – presque toujours au sein de petites populations marginales, isolées dans une niche écologique, une « île » différente du milieu où s'ébat la population mère.

On sait aussi que, dans ces circonstances, l'évolution se traduit par des différences chromosomiques importantes. C'est ainsi, par exemple, que le chromosome numéro 2, grand et unique chez l'homme, correspond à deux petits chromosomes chez les autres primates.

Mais, si ces mutations peuvent empêcher l'interfécondité entre espèces, elles ne changent en rien l'apparence des individus qui en sont porteurs. Là encore, un élément d'explication manque.

En fait, conclut André Langaney, la formation des espèces met sans doute en jeu un grand nombre de mécanismes différents. À cet égard, estime-t-il, les travaux de Suzanne Rutherford et Susan Lindquist « semblent très importants ». Ils fournissent une clé supplémentaire pour la confirmation de l'évolution par sauts.

Jean-Paul Dufour
(11 décembre 1998)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cette petite « histoire des sciences » permet de constater que la compréhension des mécanismes concourant à l'évolution des espèces fait appel à de plus en plus de disciplines scientifiques différentes. Ainsi, botanique, anatomie comparée, génétique des populations, génétique moléculaire, archéologie, etc., apportent des éléments de réponse à partir desquelles des théories sont élaborées.

À la lecture de cet article, on comprend qu'**il est très difficile d'élaborer une théorie qui englobe toutes les données actuelles** (sachant qu'il y a encore beaucoup d'inconnues). La science est toujours en évolution et les théories et conceptions, sans cesse en débat.
Dans le cadre de l'enseignement de Terminale S, cette connaissance de l'historique des théories permet de mieux comprendre le « fil conducteur » qui oriente les différentes recherches ainsi que les problématiques soulevées. Le passage d'une classification traditionnelle à une classification phylogénétique montre que les conceptions des scientifiques évoluent au regard des nouvelles données apportées par les recherches. Lors d'un examen oral, ces bases de connaissances vous seront utiles et peuvent être également réinvesties, sans exhaustivité, dans une introduction ou une conclusion d'un sujet de restitution des connaissances.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Les gènes du développement bousculent l'arbre généalogique du règne animal

Le petit ver dont nous sommes tous issus, celui qui le premier dans le règne animal développa une symétrie bilatérale, a-t-il été injustement considéré ? Loin d'avoir une morphologie rudimentaire, possédait-il un plan d'organisation complexe ? Faute d'os et de coquilles, les fossiles ne parlent pas de lui. Mais la méconnaissance dont il faisait l'objet vient d'être partiellement comblée par trois équipes de chercheurs, français, britanniques et américains, dont les travaux conjoints ont été publiés récemment dans la revue *Nature*.

Longtemps, tout parut simple. Dans le grand arbre de l'évolution des espèces, pensait-on, les différentes familles avaient émergé graduellement, dans un ordre de complexité croissante. Puis vint l'ère de la « phylogénie moléculaire », méthode d'étude la plus récente et la plus novatrice dont disposent actuellement les évolutionnistes. Son principe ? Mesurer les variations que présente un même gène, ou un même groupe de gènes existant chez différentes espèces. Plus ces variations sont grandes, plus les espèces sont considérées comme éloignées les unes des autres.

L'intimité des organismes

En pénétrant ainsi dans l'intimité héréditaire des organismes vivants, la génétique se révèle depuis une dizaine d'années une précieuse alliée de la paléontologie, seule discipline jusqu'alors habilitée à retracer la généalogie du vivant. Et elle bouleverse, du même coup, un certain nombre d'idées reçues.

Publiée il y a deux ans, une étude fondée sur cette méthodologie avait ainsi jeté le trouble chez les spécialistes de l'évolution des vers. Elle s'appuyait sur une petite structure génétique commune à toutes les cellules vivantes, l'ARN ribosomique. Son analyse mit en évidence des liens de parenté entre des espèces jusqu'alors insoupçonnés. D'une part, entre les vers plats et des groupes d'organisation plus complexe, tels les annélides (lombrics, sangsues), les mollusques ou les brachiopodes (animaux marins à coquille bivalve) ; d'autre part, entre les vers ronds et les arthropodes (insectes, crustacés, arachnides), animaux avec lesquels ils n'ont, *a priori*, pas grand-chose en commun.

Grâce aux gènes « Hox »

Comme souvent en matière de phylogénie moléculaire, ces résultats demandaient à être confirmés. Avec d'autant plus de rigueur que la séquence génétique d'ARN utilisée n'est pas considérée par les experts comme étant d'une fiabilité absolue. C'est désormais chose faite, ainsi qu'en témoigne l'article de *Nature*. Une étude particulièrement exhaustive menée par trois équipes complémentaires qui, toutes, ont choisi de reconstituer l'histoire de ces organismes primitifs grâce à une famille de gènes bien particulière : les gènes de développement « Hox ».

Découverts chez la mouche drosophile, les gènes du développement se sont révélés, ces vingt dernières années, jouer un rôle essentiel dans le développement embryonnaire des animaux. Parmi eux, la famille des gènes Hox a une place à part. S'exprimant le long de l'axe antéro-postérieur du corps, ces gènes servent à différencier les différents territoires anatomiques de l'embryon. Parce qu'ils sont nombreux et, surtout, très fortement conservés d'une espèce à une autre, leur « complexe » représente un matériel de choix pour tracer à grands traits l'arbre moléculaire du règne animal. Avec l'avantage supplémentaire, comme le souligne l'évolutionniste Philippe Vernier (Institut Alfred-Fessard, CNRS), d'« allier la structure et la fonction ». Et, donc, d'éclairer avec plus de précision encore l'histoire des êtres vivants.

En comparant les complexes Hox de diverses espèces, puis en extrapolant leurs résultats pour remonter le temps, les chercheurs ont tout d'abord confirmé, comme ils l'espéraient, les conclusions faites par leurs prédécesseurs sur les vers ronds et les vers plats. Avec, en prime, une surprise de taille. « Alors que nous pensions compter un nombre de gènes Hox d'autant plus faible que l'espèce étudiée était primitive, une dizaine de gènes ont été retrouvés, presque systématiquement, chez toutes les espèces », résume Renaud de Rosa, évolutionniste au Centre de génétique moléculaire du CNRS (Gif-sur-Yvette, Essonne) et premier signataire de ces travaux. « Selon toute vraisemblance, le ver qui fut l'ancêtre commun aux animaux à symétrie bilatérale – autrement dit à tous les animaux connus, excepté les coraux, méduses et éponges – possédait donc, lui aussi, un complexe Hox de grande taille, poursuit-il. On peut donc supposer que sa morphologie était nettement plus complexe que ce qu'on soupçonnait. »

Un ver pas si simple que cela, qui permettra peut-être d'aborder sous un angle nouveau la fameuse « explosion cambrienne », au cours de laquelle apparurent, il y a 540 millions d'années, la plupart des familles animales que l'on connaît aujourd'hui. ●

Catherine Vincent
(13 août 1999)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Les organismes sans coquille ni squelette ne laissent pas de traces fossiles, ce qui pose problème pour l'étude de leur évolution et de leur place dans les arbres phylogénétiques. La phylogénie moléculaire permet d'apporter des éléments de réponse par l'étude de l'ARN ribosomique chez plusieurs espèces, l'importance des différences permettant de quantifier l'éloignement génétique. Toutefois, les résultats de cette étude ne peuvent à eux seuls affirmer les liens de parenté entre différentes espèces. La correspondance des connaissances sur les gènes de développement (gènes Hox), responsable de la mise en place du plan d'organisation antéro-postérieur des organismes lors du développement embryonnaire, et la phylogénie moléculaire ont permis de confirmer les résultats.
Cet article illustre **le développement de la génétique moléculaire en complément des données paléontologiques pour l'établissement des phylogénies**. Il peut être réinvesti dans un sujet de restitution organisée des connaissances ou pour un examen oral.

LES ARTICLES DU Monde

Une fabuleuse machine à remonter le temps

Des dizaines voire des centaines de chercheurs ont aujourd'hui pris en marche la fabuleuse machine à remonter le temps que constitue l'étude de l'ADN ancien pour mieux comprendre l'origine et l'histoire des espèces vivantes, à commencer par la nôtre.

Lorsque Russell Higuchi, chercheur de l'équipe d'Allan Wilson à l'université de Berkeley (Californie), parvient en 1984 à extraire de l'ADN des muscles désséchés d'un quagga, personne ne croit encore à l'intérêt de ces travaux. Disparu à la fin du XIXe siècle, l'animal, mi-zèbre, mi-cheval, pose pourtant une énigme. En comparant ses petites séquences d'ADN à celles d'espèces contemporaines, Higuchi parvient à la résoudre et à situer le quagga dans l'arbre phylogénétique du cheval. Pour la première fois, des gènes fossiles permettent d'en savoir plus sur une espèce aujourd'hui éteinte.

Os et dents

La brèche est ouverte, mais ils sont encore peu nombreux à s'y engouffrer. Svante Pääbo, membre lui aussi de l'équipe d'Allan Wilson, sera des premiers. Ce jeune Suédois défraie tout d'abord la chronique, en 1985, en annonçant avoir prélevé du matériel génétique sur une momie égyptienne plus de deux fois millénaire. Mais c'est en 1988, pour avoir extrait de l'ADN du cerveau d'un homme enseveli depuis 7 000 ans dans une tourbière de Little-Salt-Spring (Floride), qu'il apporte sa première contribution véritable à la connaissance de l'histoire de l'humanité. Il constate en effet que ces fragments de gènes ne correspondent à aucune population connue parmi les Amérindiens. Ce qui précise, tout en la compliquant un peu plus, la carte de nos hypothèses sur le peuplement du Nouveau Monde. L'aventure de l'archéologie moléculaire commence.

Un an plus tard, elle franchit une nouvelle étape. Grâce aux travaux d'une jeune chercheuse française, Catherine Hänni (CNRS URA 1160, institut Pasteur de Lille), la communauté scientifique découvre que l'on peut isoler de l'ADN, non seulement de quelques vestiges humains exceptionnellement conservés, mais aussi de simples fragments d'os, ou de dents. Deux autres équipes, anglaise et japonaise, parviennent simultanément à la même conclusion.

Moyennant un traitement physico-chimique *ad hoc*, il devient possible, en théorie, d'étudier le matériel génétique fossile de n'importe quel site archéologique ! L'aubaine est trop belle, cette fois, pour que les chercheurs la dédaignent. « Associée aux données de l'archéologie et de la paléontologie, l'étude de l'ADN de nos ancêtres peut contribuer à éclairer quantité de zones d'ombre qui subsistent sur notre passé. Par exemple sur l'origine de l'agriculture, la domestication des espèces animales et végétales, l'évolution des maladies génétiques ou infectieuses, et même sur les règles sociales qui prévalaient dans les sociétés préhistoriques », résument Terry et Keri Brown, deux jeunes chercheurs de l'université de Manchester (Grande-Bretagne), respectivement biochimiste et biologiste moléculaire, qui figurent parmi les pionniers de cette nouvelle discipline archéologique. Pour le moment, il est vrai, les recherches qui ont abouti à un résultat probant se comptent encore sur les doigts d'une main. Qu'elle s'appuie sur des données paléontologiques, iconographiques ou génétiques, l'archéologie est une science qui prend son temps, et qui n'offre ses certitudes qu'après de multiples recoupements. De l'étude de l'ADN ancien, il ne faut donc, dans ce domaine, attendre aucune révolution. Simplement des précisions sur des points de détail ceux là mêmes qui, bien souvent, font tant défaut pour étayer les grandes lignes de notre histoire.

Des exemples ? Parmi les plus convaincants figure l'étude menée par Erika Hagelberg (département d'anthropologie biologique de l'université de Cambridge, Grande-Bretagne), sur les premières populations des îles du Pacifique sud. Selon l'hypothèse généralement admise, les premiers colons y seraient parvenus en deux vagues de migrations successives, toutes deux originaires de l'Asie du Sud-Est. La première, datant de 50 000 à 35 000 ans, aurait peuplé la région périphérique de l'archipel, la Mélanésie. La seconde, beaucoup plus récente (3 600 ans), aurait amené un groupe d'habiles navigateurs, lesquels auraient cette fois poussé leurs canoës jusqu'aux rivages les plus reculés de Polynésie.

Cette théorie est étayée par deux types de données. D'une part, par les différences linguistiques existant aujourd'hui entre populations mélanésiennes et polynésiennes. D'autre part, par la facture spécifique des anciennes poteries polynésiennes, très similaire à celle qui prévalait, il y a 6 000 ans, dans les régions de Taïwan ou de Chine du Sud. Théorie solide, donc, mais que modifient légèrement les données récentes de la génétique. Après avoir extrait l'ADN de plusieurs squelettes humains retrouvés sur des sites polynésiens datant de 2 700 à 1 800 ans (donc supposés uniquement peuplés par la deuxième vague de migration), Erika Hagelberg a comparé ces séquences génétiques à celles des populations actuelles. Ses conclusions sont formelles : contre toute attente, on retrouve sur ces sites des singularités génétiques typiques de la population mélanésienne. Ce qui prouve, avec une quasi-certitude, que les premiers colons de Polynésie ne venaient pas seulement d'Asie, mais aussi de cette île. ●

Catherine Vincent
(2 juin 1995)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article explique l'avancée des techniques de prélèvement de l'ADN et son importance pour la compréhension de l'origine et de l'histoire des êtres vivants. Il illustre **l'importance de la phylogénie moléculaire dans les recherches actuelles**. Il est maintenant possible de travailler sur des gènes fossiles. L'étude des ADN fossiles va pouvoir compléter ou confirmer les résultats des travaux d'archéologie ou de paléontologie et étoffer les données concernant les mouvements de populations.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

MOTS CLÉS

HOMINIDÉ

Le terme *hominidé* réunit les lignées du gorille, du chimpanzé et de l'homme. C'est une upture avec la classification traditionnelle qui réunissait l'orang-outan, le gorille et le chimpanzé sous le terme de pongidés.

HOMININÉS

Ce terme est réservé aux représentants de la lignée humaine.

ZOOM SUR...

L'homme et le chimpanzé.

L'homme et le chimpanzé – espèce la plus proche de la nôtre sur l'arbre phylogénétique du vivant – descendent d'un ancêtre commun ayant vécu il y a 7 à 10 millions d'années. Aujourd'hui, le genre *Homo* ne compte plus qu'une seule espèce – *Homo sapiens* –, dont la forme actuelle est apparue il y a 100 000 à 200 000 ans.

Les outils réalisés par les premiers représentants du genre Homo.

Les premiers outils sont des galets aménagés, ou choppers, résultant d'enlèvements d'éclats à l'aide d'un percuteur afin d'obtenir un côté tranchant. Puis les bifaces apparaissent : d'abord rudimentaires, ils sont ensuite de plus en plus finement retouchés et permettent d'obtenir une lame coupante. Les grattoirs en silex, plus grossiers, servent à racler, raboter, aiguiser. On trouve, par la suite, des pointes de flèches en silex, des harpons, aiguilles ou sagaie réalisés dans de l'os. Les outils sont de plus en plus précis et spécialisés dans leurs fonctions et ont des tailles variées.

Lucy.

Cette Australopithèque découverte en Éthiopie date de 3 millions d'années. Le squelette a été reconstitué à 40 % grâce aux 52 fragments osseux découverts. Les Australopithèques sont de petite taille, présentent une faible capacité crânienne, sont bipèdes mais le bassin reste large et leur démarche devait être « balancée » avec un mouvement des bras. La forme du bassin ne permettait pas la course debout.

La lignée humaine

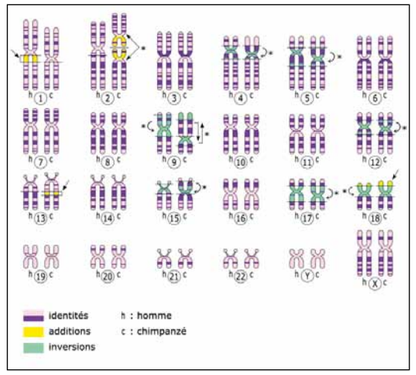
La place de l'espèce humaine dans l'arbre phylogénétique du vivant se déduit, comme celle des autres espèces, de ses relations de parenté avec les espèces voisines, en l'occurrence les primates actuels et les fossiles. Pour comprendre comment s'est faite l'évolution de l'homme depuis son ancêtre commun avec les grands singes – ce qu'il est convenu d'appeler l'hominisation –, il faut identifier ce qui caractérise la lignée humaine et rechercher l'apparition de ces caractéristiques dans les formes fossiles. On peut ainsi déterminer à quelle période est apparu ou s'est transformé tel ou tel caractère. La comparaison avec nos plus proches parents évolutifs, les chimpanzés, permet ensuite de comprendre comment les deux lignées ont évolué depuis leur séparation.

Les liens de parenté entre l'homme et les grands singes

L'**homme** et les **grands singes** (chimpanzé, gorille) sont morphologiquement et anatomiquement plus proches entre eux qu'ils ne le sont des autres primates. Le caryotype de l'homme diffère de celui du chimpanzé par une paire de chromosomes (46 contre 48), mais on retrouve chez l'homme un chromosome résultant de la fusion de deux chromosomes présents chez le chimpanzé. En outre, 13 chromosomes sont identiques dans les deux espèces tandis que les autres chromosomes ne sont affectés que par des modifications d'ampleur limitée (additions, inversions de segments, etc.).

Sur le plan moléculaire, on estime à quelque **98 % l'identité génétique** des deux espèces.

Ces similitudes révèlent une parenté étroite ; les deux lignées se seraient en effet séparées de leur **ancêtre commun** il y a 7 à 10 millions d'années.



Comparaison des caryotypes de l'homme et du chimpanzé.

Les critères d'appartenance à la lignée humaine

La lignée humaine est caractérisée par trois séries de caractères apparus successivement : la **bipédie**, le **développement du cerveau** (marqué par l'augmentation du volume crânien au détriment de la face) et l'existence de **productions culturelles** (outils, gravures, peintures rupestres, etc.). Un fossile qui présente au moins un de ces caractères appartient à la lignée humaine – c'est un **homininé** – mais n'est pas forcément un ancêtre direct de l'homme actuel.

De nos jours, la lignée humaine est représentée par la seule espèce ***Homo sapiens*** mais elle a été précédée au cours de son évolution par de nombreuses espèces fossiles d'hominiinés *(Homo erectus, Homo habilis)* et, plus anciennement encore, par un autre genre, *Australopithecus*, qui a comporté lui aussi de nombreuses espèces.

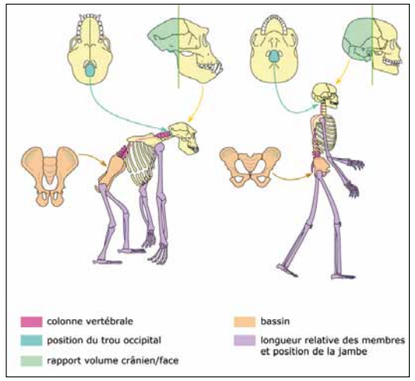
On suppose que la bipédie, en libérant la main, a permis chez les premiers hominiinés un développement de l'habileté manuelle et a favorisé en retour le développement psychomoteur et la capacité à fabriquer des outils.

Une pierre polie.

Une pierre taillée.

L'évolution de la lignée humaine, commencée il y a environ 7 à 10 millions d'années, a été rapide à l'échelle des temps géologiques.

Les caractères squelettiques spécifiques de la lignée humaine



Principales caractéristiques de l'hominisation.

L'acquisition la plus précoce qui différencie l'homme des autres hominidés, comme les grands singes, et qui caractérise les hominiinés est la **bipédie**. Le chimpanzé utilise, en effet, ses quatre membres pour se déplacer au sol (marche quadrupède) et dans les arbres (brachiation).

La bipédie est liée à **diverses modifications du squelette** qui permettent de caractériser les hominiinés et de les distinguer, par exemple, de leur plus proche parent, le chimpanzé. Ces transformations sont :

– une modification de la **colonne vertébrale** (quatre courbures au lieu d'une seule) ;

– une réduction de la longueur des **membres antérieurs** par rapport aux **membres postérieurs** qui s'allongent et deviennent verticaux ;

– un raccourcissement et un élargissement du **bassin** (insertion des muscles anti-gravité) ;

– un déplacement de l'axe de l'articulation du **fémur** (jambe verticale) ;

– un déplacement vers l'avant du **trou occipital** (chez l'homme : position antérieure du trou occipital à la base du crâne rendant l'axe tronc-tête perpendiculaire à l'axe visuel ; chez le chimpanzé : position postérieure du trou occipital plus proche de celle des quadrupèdes).

La figure ci-contre localise les principales différences entre les squelettes des deux primates.

Qu'est ce que l'évolution humaine buissonnante ?

Même si l'homme actuel et les grands singes descendent d'un ancêtre commun, la lignée humaine, comme les autres, **n'a pas évolué linéairement**. À chaque étape, l'évolution, totalement imprévisible en raison du caractère aléatoire des mutations et des conditions écologiques, a pu prendre des directions diverses.

Les nombreux fossiles d'hominiinés et les traces de leur activité, découverts au hasard des fouilles, ne représentent donc **pas nécessairement une succession d'espèces** descendant les unes des autres. Ces fossiles peuvent aussi bien être des ancêtres de l'homme actuel que des **représentants de branches disparues** depuis. Quelques uns d'entre eux présentent d'ailleurs des états primitifs de certains caractères tels que la mandibule. Une autre preuve de cette **évolution buissonnante** est la **coexistence de différentes espèces d'hominiinés** pendant de longues périodes, comme par exemple les Australopithèques et *Homo habilis* ou l'homme de Néanderthal et l'homme actuel.

Ainsi, l'**arbre phylogénétique des hominiinés** ressemble plus à un **buisson avec de multiples branches** qu'à une simple succession linéaire de formes descendant les unes des autres.

Les principaux représentants fossiles de la lignée humaine

On regroupe les nombreux restes fossiles appartenant à la lignée humaine (hominiinés) en deux genres principaux, *Australopithecus* et *Homo*.

Les **Australopithèques**, dont on découvre des fossiles de plus en plus âgés, sont les plus anciens primates présentant des caractères squelettiques caractéristiques de la bipédie et sont donc les plus anciens hominiinés (de –5 Ma à –1 Ma).

Les espèces du genre *Homo* possèdent, en outre, des caractères dérivés crâniens (augmentation du volume cérébral et réduction de la face) et leurs fossiles sont associés à une industrie lithique. Les plus anciens d'entre eux sont les *Homo habilis*, datés de –2,5 Ma, et uniquement connus en Afrique. ***Homo erectus***, apparu en Afrique il y a environ, 1,5 Ma, a colonisé l'ancien monde et pourrait être l'ancêtre de l'**homme de Néanderthal**, un *Homo sapiens* archaïque disparu sans descendance il y a environ 40 000 ans. L'espèce humaine actuelle, ***Homo sapiens sapiens***, serait apparue il y a 100 000 à 200 000 ans en Afrique ou au Proche-Orient et a, depuis, colonisé toute la planète.

QUATRE ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

- **Des scientifiques remettent en cause les origines de l'homme moderne** p. 61
(lemonde.fr avec AFP, 3 avril 2007)

- **L'Afrique australe livre deux nouveaux australopithèques** p. 61-62
(H.M., 10 avril 2010)

- **Homme et chimpanzé proches dans les gènes et le temps** p. 62
(Christiane Galus, 19 avril 2006)

- **L'orang-outan, notre cousin à 97 %** p. 62
(29 janvier 2011)

ZOOM SUR...

Des réalisations artistiques.

Découverte en 1940, la grotte de Lascaux en Dordogne, dans la vallée de la Vézère est un véritable musée d'art pariétal paléolithique (17 000 ans).

C'est l'abbé Henri Breuil qui effectua, avec son équipe, les premières études de la grotte.

L'entrée de la grotte est située à 185 m d'altitude et domine de 120 m le fond de la vallée.

La grotte présente sept secteurs ornés avec la salle des taureaux, le diverticule axial, la nef, le passage, le cabinet des félins, l'abside et le puits.

L'art paléolithique est représenté par le dessin et la gravure, mais à Lascaux il s'agit essentiellement de peinture.

L'iconographie se limite à trois thèmes fondamentaux : les animaux, les représentations humaines et les signes. Le bestiaire compte 600 représentations avec surtout le cheval puis le cerf, l'auroch, le bouquetin, le bison, l'ours et le félin.

Les techniques employées étaient très simples : utilisation de silex, pigments, pinceaux et pochoirs en peaux.

La main était très souvent utilisée comme pochoir.

En raison de problèmes de conservation, la grotte est fermée au public depuis 1963.

PERSONNAGE IMPORTANT

Yves Coppens

Né en 1934, ce paléontologiste et paléoanthropologue de renommée internationale participe, en 1974, à une expédition de recherche avec des chercheurs éthiopiens et américains pendant laquelle est découvert le fossile nommé « Lucy » à Hadar.

Ce nom est choisi en raison de la chanson des Beatles (*Lucy in the sky with diamonds*) écoutée par l'équipe.

Actuellement ce chercheur participe à des nombreuses instances nationales et internationales en lien avec sa discipline.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

DATES CLÉS

La vie de Charles Darwin.

• **1809 :** Le 12 février, naissance à Shrewsbury (Angleterre) de Charles Darwin. Lamarck présente sa théorie transformiste.
• **1831 :** Le 27 décembre, Darwin s'embarque comme naturaliste sur le *Beagle* pour un voyage autour du monde qui durera cinq ans.
• **1835 :** Le *Beagle* fait escale aux Galapagos, où il note des variations dans la forme des becs des pinsons ce qui inspirera sa théorie.
• **1837 :** Première esquisse, par Darwin, d'un arbre évolutionnaire figurant dans son *Notebook on Transmutation of Species*.
• **1858 (1er juillet) :** Présentation à Londres d'articles en commun avec Wallace sur la *Perpétuation des variétés et des espèces par les moyens naturels de la sélection*.
• **1859 (22 novembre) :** Publication de *l'Origine des espèces au moyen de la sélection naturelle ou la Préservation des races favorisées dans la lutte pour la vie*.
• **1865 :** Gregor Mendel, fondateur de la génétique, publie dans l'indifférence générale *Recherches sur des hybrides végétaux*.
• **1871 :** Darwin livre ses vues sur l'origine de l'homme dans *La Filiation de l'homme et la sélection liée au sexe*.
• **1882 (19 avril) :** Mort de Darwin dans sa demeure de Down, dans le Kent. Il sera enterré à l'abbaye de Westminster.
(« Dates-clés de la vie de Charles Darwin », *Le Monde*, 06.02.09.)

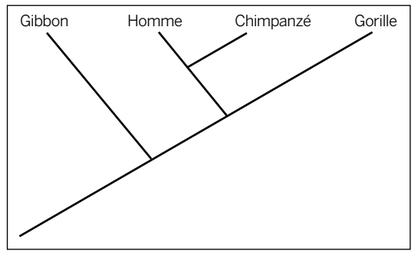
NOTION CLÉ

Hominisation
D'après Teilhard de Chardin, l'hominisation est « l'ensemble des processus évolutifs par lesquels les hommes ont acquis les caractères qui les distinguent des autres primates ». L'hominisation concerne l'acquisition d'une bipédie de plus en plus parfaite, d'un encéphale de plus en plus volumineux, d'un langage articulé, d'une activité culturelle, artistique et industrielle et d'un sens métaphysique avec le culte des morts notamment.

Étude de document : L'arbre phylogénétique de quelques primates

L'intitulé complet du sujet

À partir des seules informations recueillies par l'exploitation du document :
– placez sur l'arbre phylogénétique, que vous aurez recopié, les innovations évolutives à l'origine des caractères dérivés du tableau ;
– citez les caractéristiques du plus récent ancêtre commun à l'homme, au chimpanzé et au gorille ;
– placez l'orang-outan sur l'arbre phylogénétique et précisez le degré de parenté entre l'orang-outan et chacune des autres espèces de l'arbre.



Arbre phylogénétique de quelques espèces de primates actuels à compléter.

Le document

Espèces / Caractères dérivés	Gibbon	Homme	Chimpanzé	Gorille	Orang-outan
Absence de queue	+	+	+	+	+
Fusion prénatale des os du poignet	–	+	+	+	–
Présence d'un sinus frontal	–	+	+	+	+
Bipédie permanente	–	+	–	–	–

Le signe + signifie que le caractère dérivé est présent, le signe – signifie qu'il est absent.

L'analyse du sujet

Dans ce sujet, vous devez être capable de situer les caractères dérivés proposés sur l'arbre phylogénétique, de lire ce dernier en citant les caractéristiques du plus récent ancêtre commun à l'homme, au chimpanzé et au gorille puis d'ajouter sur l'arbre, la branche de l'orang-outan.

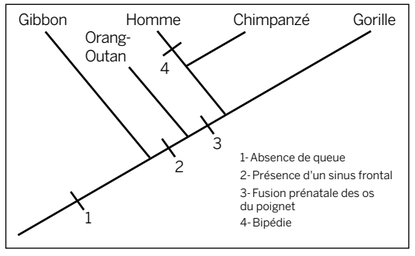
La problématique

En quoi les caractères dérivés permettent-ils de préciser les liens de parentés ? Quel est le degré de parenté de l'orang-outan avec les quatre espèces proposées ?

Proposition de corrigé

L'établissement des relations de parenté repose sur le principe du partage des états dérivés des caractères. L'absence de queue est un caractère dérivé présent chez les quatre espèces, donc présent chez leur ancêtre. L'innovation évolutive à l'origine de ce caractère dérivé est donc apparue avant. Elle est à placer sur la branche de l'arbre, juste avant le nœud représentant l'ancêtre commun au gibbon, à l'homme, au chimpanzé et au gorille.
La fusion prénatale des os du poignet et la présence d'un sinus frontal sont deux caractères dérivés communs à l'homme, au chimpanzé et au gorille, donc présents chez leur ancêtre commun. Ils sont à placer sur la branche avant le nœud représentant l'ancêtre commun de ces trois espèces.
La bipédie est un caractère dérivé uniquement présent chez l'homme : ce caractère n'existait pas chez l'ancêtre commun à l'homme et au chimpanzé, il n'est apparu qu'après, au cours de l'évolution. En conséquence, l'homme, le chimpanzé et le gorille possèdent un ancêtre commun exclusif qu'ils ne partagent pas avec le gibbon. Cet ancêtre commun présentait les caractères dérivés communs aux trois espèces : absence de queue, présence d'un sinus frontal et fusion prénatale des os du poignet.
L'orang-outan ne possède que deux caractères dérivés : l'absence de queue et la présence d'un sinus frontal. Il possède ces deux caractères dérivés en commun avec l'homme, le chimpanzé et le gorille, alors qu'il n'en possède qu'un seul en commun avec le gibbon. L'orang-outan possède donc avec l'homme, le chimpanzé et le gorille un ancêtre commun qu'il ne partage pas avec le gibbon. Il est donc plus proche de l'homme, du chimpanzé et du gorille que du gibbon.

Ce qu'il ne faut pas faire
Utiliser seulement vos connaissances pour répondre aux questions sans faire de raisonnement logique à partir du document.



Arbre phylogénétique de quelques espèces de primates actuels.

SUJET TOMBÉ AU BAC SUR CE THÈME

Étude de documents
– La lignée humaine (Sujet national, juin 2005)

Des scientifiques remettent en cause les origines de l'homme moderne

Une étude américaine, parue lundi 2 avril, démontre que la théorie de la dispersion de l'homme moderne est plus complexe.

La théorie de la migration de *l'Homo sapiens* a peut-être vécu. Selon cette thèse, l'homme moderne venu d'Afrique aurait ensuite émigré vers l'Europe et l'Asie. Mais une étude américaine, parue lundi 2 avril, démontre que cette théorie serait réductrice.
Dans un article publié dans *Les Annales de l'Académie nationale américaine des sciences*, les chercheurs concluent qu'il n'y a pas eu qu'une seule migration d'*Homo sapiens* venu d'Afrique orientale vers l'Europe et l'Asie, pendant une période de 25 000 à 65 000 années, aboutissant au remplacement des humains autochtones moins évolués. Les scientifiques envisagent désormais une propagation génétique de l'*Homo sapiens* à partir de plusieurs foyers, en Afrique et en Asie.
« La plupart des caractéristiques morphologiques correspondent à celles des humains modernes, alors qu'une minorité de traits s'apparente davantage à des hommes plus primitifs », précise Hong Shang, un des coauteurs de cette étude. Les chercheurs font également valoir que des ossements légèrement plus jeunes et ayant le même mélange de caractéristiques morphologiques ont aussi été découverts en Eurasie orientale.

La preuve par les os

Pour étayer leur thèse, les paléoanthropologues s'appuient sur l'examen du plus ancien squelette humain d'Eurasie jamais découvert. Mis au jour près de Pékin en 2003, dans la grotte de Tianyuan, à Zhoukoudian, il est composé de trente-quatre fragments d'ossements. D'après les estimations des scientifiques, ce squelette aurait entre 42 000 et 38 500 ans.

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article montre que de nouvelles découvertes peuvent remettre en cause les théories élaborées par les chercheurs. Les théories sont basées sur les éléments connus mais il existe encore beaucoup d'inconnues, les chercheurs doivent donc être très prudents dans leurs conclusions et dans leurs hypothèses. Cette nouvelle découverte va également permettre de compléter les connaissances entre humains primitifs et humains modernes.
Cet article concerne **la question de l'origine géographique et des migrations de la lignée humaine**.
Lors d'un sujet de restitution de connaissances, vous pouvez être amené à envisager cette problématique et l'article vous apporte des éléments de réponses.

Outre la remise en cause de la théorie de la migration de l'homme moderne, ces os devraient offrir aux chercheurs de précieuses informations sur la biologie du spécimen. À terme, une telle étude devrait permettre de reconstituer la transition entre les humains primitifs et les humains modernes en Eurasie orientale.

lemonde.fr avec AFP
(3 avril 2007)

L'Afrique australe livre deux nouveaux australopithèques

Les fossiles d'une femelle et d'un adolescent, vieux de près de deux millions d'années, ont été trouvés dans une grotte.

Il y a tout juste deux semaines, une nouvelle espèce humaine, vieille de 40 000 ans, était suggérée sur la foi d'analyses génétiques. La paléontologie « à l'ancienne » démontre aujourd'hui brillamment que l'heure n'est pas pour autant venue de l'enterrer : la revue *Science* présente, dans son édition du 9 avril, deux nouveaux fossiles d'australopithèques, trouvés dans une grotte en Afrique du Sud et vieux de presque deux millions d'années - bien trop anciens pour être accessibles aux outils de la génétique.

Les fossiles partiels découverts par l'équipe de Lee Berger, de l'université Witwatersrand en Afrique du Sud, ont conduit à la définition d'une nouvelle espèce d'australopithèques, baptisée *Australopithecus sediba* – *sediba* signifie fontaine ou source dans la langue sesotho parlée en Afrique du Sud. Cette dénomination a été choisie parce que les chercheurs font l'hypothèse que les deux hominidés ont été noyés par une brusque montée des eaux dans une caverne où ils seraient venus se désaltérer.

L'étude des ossements révèle l'aptitude de ces préhumains, hauts d'à peine 1,20 mètre, à une bipédie plus humaine que celle des australopithèques, mais aussi leur caractère arboricole. Elle suggère aussi que l'individu le plus jeune (âgé d'une dizaine d'années), aux membres plus robustes, devait être un mâle, tandis que l'adulte plus gracile était probablement une femelle.

Forte diversité

Comment placer ces deux nouveaux venus dans l'arbre généalogique des hominidés ? « Il n'est pas possible de déterminer leur position phylogénétique précise, répond Lee Berger. Cette nouvelle espèce partage plus de traits dérivés avec les premiers *Homo* qu'avec toute autre espèce connue d'australopithèques. Elle représente un candidat pour l'ancêtre de ce genre ou un groupe frère d'un ancêtre proche qui a persisté un moment après l'apparition des premiers *Homo*. »
Difficile d'en faire un ancêtre de la branche humaine : les premiers *Homo* étaient déjà apparus 500 000 ans plus tôt. « La diversité

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

des hominidés anciens proches de notre lignée est plus forte que certains ne l'avaient envisagé », commente Brigitte Senut du Muséum national d'histoire naturelle, réjouie de voir l'attention se focaliser « sur l'Afrique australe, souvent marginalisée dans les scénarios paléontologiques ». Selon elle, une course à l'« *Homo* le plus ancien » a pu conduire à des attributions hâtives. L'heure pourrait venir de reclasser certains fossiles dans le genre *Australopithecus*. « *A. sediba* pourrait contribuer à de telles révisions », estime lui aussi Pascal Picq, du Collège de France.

H. M.
(10 avril 2010)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Les caractéristiques des squelettes humains découverts en Afrique australe révèlent que ces individus de petite taille étaient bipèdes et arboricoles. Cette nouvelle espèce a été baptisée *Australopithecus sediba*. Cet article montre bien **la difficulté à reconstituer l'arbre phylogénétique de la lignée humaine.**

Homme et chimpanzé proches dans les gènes et le temps

Le chimpanzé et l'homme partagent plus de 98 % de leur génome. Jusqu'à présent, la date de la séparation entre les deux espèces – la spéciation – était, selon les fossiles, estimée à 6,5-7 millions d'années. Une étude génétique réalisée par Nick Patterson et David Reich, du Massachusetts Institute of Technology (MIT), et publiée dans *Nature* du 18 mai, rajeunit considérablement la date de la spéciation en la plaçant entre 6,3 et 5,4 millions d'années.

Elle indique aussi que le processus de séparation entre l'homme et le chimpanzé a été long – 4 millions d'années – et complexe. Car, après s'être séparées une première fois, les deux espèces se seraient retrouvées et hybridées, avant de se séparer définitivement. Autre particularité de l'étude américaine : le chromosome sexuel X est plus jeune de 1,2 million d'années par rapport à l'âge moyen des 22 autres chromosomes non sexuels analysés.

Cette annonce résulte d'une analyse génétique de grande ampleur menée sur 20 millions de paires de bases appartenant au génome de l'homme, du chimpanzé, du gorille, de l'orang-outan et du macaque. « Ce qui est nouveau et intéressant, car jusqu'à présent les études étaient effectuées sur de petites portions du génome », précise Véronique Barriel, spécialiste de la phylogénie des primates au Muséum national d'histoire naturelle. « Mais je suis surprise par la durée de la spéciation, qui me paraît un peu longue. » Ces résultats provoquent des remous chez les paléoanthropologues, car la spéciation entre humains et chimpanzés est postérieure aux trois proto-humains connus à ce jour : Toumaï (7 millions d'années), Orrorin (6 millions d'années) et Ardipithecus kadabba (5,6 millions d'années), tous trois découverts en Afrique. Ce qui pourrait remettre en cause l'appartenance de ces bipèdes au groupe des hominidés.

Patrick Vignaud, paléontologue et proche collaborateur de Michel Brunet – « père » de Toumaï – à l'université de Poitiers, ne s'émeut guère de ces résultats : « Les caractères de Toumaï, dit-il, sont clairement typiques de la lignée humaine et non de la lignée chimpanzé. » Le paléontologue note aussi que « les études génétiques rajeunissent systématiquement l'âge des fossiles ». Jean-Jacques Jaeger, professeur de paléontologie à l'université de Poitiers, reste pour sa part « perplexe » devant l'étude américaine, notamment en ce qui concerne l'hybridation constatée. Lluis Quintana-Murcie, spécialiste de génétique des populations (CNRS-Institut Pasteur), trouve quant à lui la nouvelle étude très intéressante. Mais il lui paraît « prématuré de comparer les datations, car aujourd'hui on en est encore au tout début des datations fiables en génétique. Et il reste encore beaucoup à faire dans ce domaine ».

Christiane Galus
(19 mai 2006)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article montre que les problèmes de datation des fossiles sont essentiels pour établir des phylogénies entre espèces. Des variations sont constatées selon les techniques d'étude et les chercheurs doivent travailler pour mettre en place des datations fiables.
Dans un sujet sur la lignée humaine, vous pouvez signaler, dans votre conclusion, ces difficultés de datation.

L'orang-outan, notre cousin à 97 %

POURQUOI CET ARTICLE ?

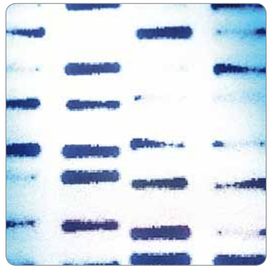
Vous pouvez utiliser les données de cette brève **pour illustrer un sujet sur les recherches de parentés entre l'*Homo sapiens*, le chimpanzé et l'orang-outan**.

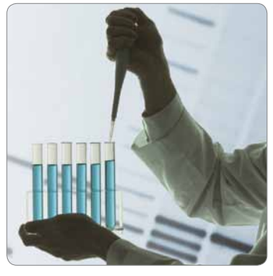
Le génome d'une femelle orang-outan de Sumatra prénommé Susie vient d'être séquencé par un consortium international, qui l'a comparé à celui de l'homme et d'autres mammifères, mais aussi à des séquences génétiques provenant de dix autres orangs-outans, cinq appartenant à la sous-espèce de Sumatra et les cinq autres à celle de Bornéo. Ces comparaisons révèlent que le génome de l'homme et celui de l'orang-outan sont à 97 % identiques, contre 99 % entre le chimpanzé et *Homo sapiens*. Elles montrent aussi que l'ADN de ce grand singe roux est resté beaucoup plus stable que le nôtre depuis la séparation de notre ancêtre commun, estimée à 15 millions d'années. L'étude explique que les deux populations de Sumatra et Bornéo ont divergé il y a 400 000 ans seulement, alors qu'on estimait que cette séparation avait eu lieu il y a un million d'années.

En raison de la déforestation, il ne reste que 50 000 orangs-outans à Bornéo et 7 000 à Sumatra. Les généticiens ont eu la surprise de constater que cette population, pourtant plus réduite et considérée comme plus menacée, présentait une plus grande diversité génétique, ce qui pourrait constituer un atout pour sa conservation.

(29 janvier 2011)

STABILITÉ ET VARIABILITÉ DES GÉNOMES (TERM)





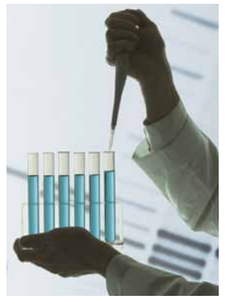
© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

ZOOM SUR...

L'ADN.

• Les molécules d'ADN contenues dans les chromosomes constituent le support chimique de l'information génétique.
Il est possible d'isoler l'ADN de n'importe quelle cellule par des opérations chimiques relativement simples. Après extraction, l'ADN se présente sous forme d'une « méduse », ensemble de filaments microscopiques enchevêtrés.
• L'ADN, ou Acide désoxyribonucléique, est une macromolécule, polymère formé par une succession de motifs élémentaires appelés nucléotides.
Un nucléotide est formé par la liaison covalente d'une base azotée, d'un désoxyribose et d'un phosphate. Il existe quatre nucléotides différents, identiques chez tous les êtres vivants. Chacun d'entre eux comporte l'une des quatre bases azotées : guanine, adénine, thymine et cytosine (G, A, T, C).
L'ADN est formé de deux chaînes de nucléotides enroulées en double hélice. Les nucléotides s'associent toujours par deux grâce à des liaisons faibles hydrogènes : l'adénine avec la thymine, la cytosine avec la guanine.
• Un gène est un fragment d'ADN. Il est constitué d'un enchaînement de nucléotides. Il gouverne la synthèse d'une protéine. On dit qu'un gène code une protéine.
• Les allèles sont les différentes versions d'un même gène. On parle de polyallélisme lorsqu'un gène a plusieurs allèles, ce qui est presque toujours le cas.
Le terme de polymorphisme génique est utilisé lorsque le gène présente au moins deux allèles représentés avec une fréquence d'au moins 10 % dans l'espèce.
Chez les espèces diploïdes, possédant des paires de chromosomes, chaque gène est représenté deux fois. Si les allèles sont identiques on parle d'homozygotie pour le gène considéré ; si les allèles sont différents, on parle d'hétérozygotie pour le gène considéré.
• Un gène occupe toujours un même emplacement, le locus, sur un chromosome.

Génomes et innovations génétiques



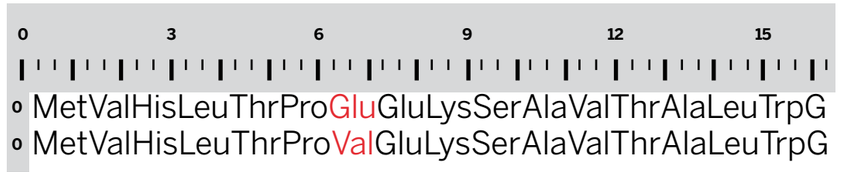
On sait que les gènes portent l'information génétique d'un organisme sous une forme codée par la succession des nucléotides de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et que les caractères phénotypiques, à leurs différents niveaux d'organisation (molécules, cellules, organismes), dépendent de l'expression de ces gènes en interaction avec l'environnement. L'étude des génomes, et en particulier leur séquençage complet, apporte des informations sur la fonction actuelle de ces gènes, mais aussi sur leur histoire. En effet, les génomes se modifient au cours de l'évolution, notamment en accumulant des mutations qui peuvent conduire à la formation de nouveaux allèles ou en donnant naissance à de nouveaux gènes, constituant des innovations génétiques dont le rôle est important dans l'évolution.

L'origine de la diversité phénotypique

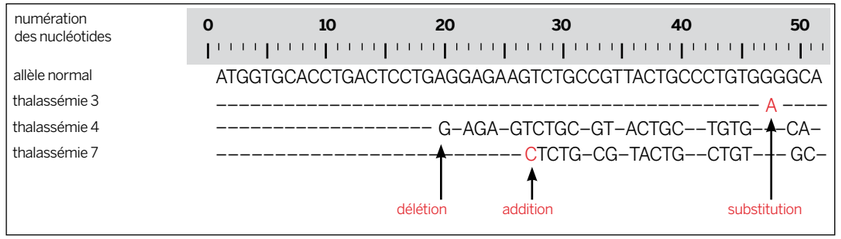
Une espèce partage un ensemble de gènes communs à tous ses représentants, appelé **pool génique**. La plupart des gènes existent sous diverses formes, les **allèles**, qui sont caractérisés par des différences plus ou moins importantes dans leur séquence **(polyallélisme)**.
Dans de nombreux cas, les différentes séquences conduisent à des modifications de l'activité de la protéine correspondante et peuvent être à l'origine de différents phénotypes.
Il existe ainsi des milliers de maladies génétiques dues à des allèles codant une protéine défectueuse (hémoglobinopathies, mucoviscidose, phénylcétonurie).
La figure ci-dessous montre la séquence des 15 premiers acides aminés de deux chaînes bêta de l'hémoglobine, codées respectivement par un allèle normal (séquence supérieure) et par un allèle à l'origine de la drépanocytose, hémoglobinopathie héréditaire (séquence inférieure). Le reste des séquences des deux allèles est identique.

Le polymorphisme génétique

Une espèce peut compter différentes populations géographiques qui ne se rencontrent pas nécessairement, même si elles restent potentiellement interfécondes. Dans une population donnée, le pool génique est caractérisé par une fréquence déterminée des différents allèles. Par convention, un **gène** est qualifié de **polymorphe** s'il existe au **minimum deux allèles** présents dans la population avec une fréquence d'au moins 1 %. La **variété des allèles** est ainsi responsable du **polymorphisme génétique des populations**.
En outre, la fréquence des différents allèles évolue au cours des générations en raison du hasard lié à la **reproduction sexuée**, mais aussi sous l'action de la **sélection naturelle**.



Début des séquences protéiques codées par deux allèles de l'hémoglobine bêta.



Comparaison du début de la séquence de quatre allèles de la chaîne bêta de l'hémoglobine.

L'origine du polymorphisme

Le polymorphisme résulte de l'accumulation de **mutations dans l'ADN** au cours des générations, mutations qui se retrouvent dans les populations actuelles.
La comparaison des séquences des allèles permet d'identifier trois types de mutations ponctuelles :
– les **substitutions**, qui proviennent du remplacement d'un nucléotide par un autre ;
– les **additions**, engendrées par l'insertion d'un ou de plusieurs nucléotides ;
– les **délétions**, provoquées par la perte d'un ou de plusieurs nucléotides.
La figure ci-dessus présente le début des séquences de l'ADN de la chaîne bêta de l'hémoglobine et de trois allèles responsables de thalassémies. Trois protéines différentes sont alors synthétisées.

Les mécanismes génétiques à l'origine de l'apparition de gènes nouveaux

Le séquençage des génomes a révélé des familles de gènes (globines, molécules immunitaires, etc.) caractérisées par des similitudes de séquences entre des gènes différents, c'est-à-dire situés à des **locus** différents d'un même chromosome ou sur des chromosomes différents.

Ces **familles multigéniques** sont interprétées comme résultant de la **duplication** et de la transposition d'un **gène ancestral**, souvent à plusieurs reprises au cours des temps, puis de l'accumulation de **mutations ponctuelles indépendantes**. Ces dernières sont d'autant plus nombreuses que la duplication est ancienne. Un gène dupliqué peut être dupliqué à son tour.

Les conséquences des innovations génétiques

La **duplication d'un gène enrichit le génome** car la protéine résultant d'un gène dupliqué peut acquérir de nouvelles fonctions, sans que le gène et la protéine d'origine ne soient affectés. L'enrichissement du génome favorise l'**évolution** en permettant l'apparition de nouveaux caractères phénotypiques, éventuellement soumis à la sélection naturelle.
En outre, comme un gène accumule d'autant plus de copies et de mutations qu'il est ancien, l'étude des génomes permet de reconstituer une **phylogénie des espèces**. Elle confirme pour l'essentiel les phylogénies établies sur d'autres critères, notamment biologiques et paléontologiques.

La transmission des innovations génétiques au cours des générations

Les **mutations** affectant les **cellules germinales** sont **les seules à être transmises** d'une génération à l'autre au cours de la reproduction sexuée. Les mutations affectant les autres cellules, dites somatiques, disparaissent avec l'individu. En outre, les **innovations génétiques** sont des événements **très rares** car les mécanismes de réparation corrigent le plus souvent les erreurs de réplication de l'ADN. C'est leur accumulation au cours de **milliers de générations** qui est à l'origine de l'important polymorphisme génétique actuel. Enfin, une **modification de séquence** est un événement aléatoire qui affecte au hasard n'importe quelle partie du génome.

La modification artificielle de la fréquence des mutations

Si le taux de mutations spontanées est le plus souvent très faible, divers agents physiques ou chimiques, qualifiés d'**agents mutagènes**, augmentent la fréquence des mutations par des mécanismes variés.
Ainsi, les **rayons X** et les **rayons UV** interagissent avec les molécules d'ADN en les modifiant. C'est pourquoi les tissus sont d'autant plus sensibles aux agents mutagènes que leur renouvellement est rapide (réplication de l'ADN). Enfin, les **biotechnologies** permettent aujourd'hui de réaliser une **mutagenèse dirigée**, ciblée sur tel ou tel gène.

DEUX ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

• **Le boom des bactéries résistantes aux antibiotiques** p. 68
(Angela Bolis, 30 août 2011)

• **L'évolutivité des bactéries, clé des mécanismes de résistance** p. 69
(Élisabeth Bursaux, 1er avril 2001)

REPÈRE

La synthèse des protéines.

De l'ADN aux protéines, il y a deux étapes :
1) La transcription.
La molécule d'ADN est le support de l'information génétique. Elle est localisée dans le noyau tandis que la synthèse des protéines se réalise dans le cytoplasme. La transcription est la synthèse de la molécule d'ARN messager (acide désoxyribonucléique, ARNm) dans le noyau, puis la molécule est exportée dans le cytoplasme en passant par les pores de l'enveloppe nucléaire chez les eucaryotes.
C'est l'enzyme, l'ARN polymérase, qui permet la synthèse d'ARNm à partir d'un des brins de la molécule d'ADN.
La séquence d'ARN est donc complémentaire de l'un des brins de la molécule d'ADN constituant le gène (brin transcrit).
L'ARN est une molécule, simple chaîne constituée de 4 nucléotides : adénine, cytosine, uracile, guanine. L'uracile remplace la thymine dans l'ARN ;
2) La traduction.
Une protéine est constituée d'un enchaînement ordonné d'acides aminés, il en existe vingt différents. L'association de trois nucléotides consécutifs dans une molécule d'ARNm constitue un codon.
À chaque codon correspond un acide aminé de la protéine synthétisée. Le code génétique est universel (commun à presque tous les êtres vivants), univoque (un codon correspond à un acide aminé et un seul) et redondant (plusieurs codons peuvent correspondre à plusieurs acides aminés) puisqu'il existe 64 codons.
Il existe un codon de démarrage de la lecture et trois codons stop, marquant la fin de la synthèse de la protéine.
Dans le cytoplasme, l'ARNm est lu par des ribosomes qui assurent, en suivant le code génétique, la liaison des acides aminés les uns avec les autres pour constituer la protéine. Le codon AUG (méthionine) débute la traduction tandis qu'un des codons stop la termine (UAA, UAG ou UGA).

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

ZOOM SUR…

Quelques particularités des gènes.

• Selon les espèces, le nombre de gènes va de quelques milliers à quelques dizaines de milliers. Chez l'homme, il y en a environ 30 000 (on connaît plus de 4 000 maladies génétiques dues à un gène défectueux).
• Chez les procaryotes, la transcription et la traduction sont simultanées car ils ne possèdent pas d'enveloppe nucléaire. Au fur et à mesure que la molécule d'ARNm est synthétisée, elle est lue par les ribosomes qui réalisent la synthèse de la protéine.

DATES CLÉS

Les découvertes en biologie moléculaire.

• **1868 :** Mise en évidence de l'ADN par Miescher.
• **1882-1920 :** Kossel, Fischer et Levene trouvent la composition de l'ADN.
• **1953 :** Watson et Crick réalisent le modèle de la structure en double hélice de l'ADN.
• **1928 :** Griffith met en évidence la transformation bactérienne. Lien avec l'ADN en 1944 grâce aux travaux d'Avery.
• **1941 :** Beadle et Tatum montre la relation « un gène = une protéine ».
• **1950 :** Mise en évidence des ribosomes par Palade.
• **1952 :** Mise en évidence que l'ADN est le support de l'information génétique grâce aux travaux de Herschey et Chase.
• **1957 :** Travaux de Meselson et Stahl qui montrent une réplication de l'ADN selon le mode semi-conservatif.
• **1963 :** Preuve de la colinéarité entre un gène et une protéine grâce aux travaux de Yanofski.
• **1961-1966 :** Expériences de Nirenberg, Matthei et Khorona permettant le déchiffrage du code génétique.
• **1962 :** Découverte des enzymes de restriction et de leur utilisation pour le génie génétique par Aber, Smith et Nathans (prix Nobel 1978).
• **1975 :** Réalisation de la technique « *Southern blot* » par les chercheurs en complémentarité avec l'utilisation des enzymes de restriction et de l'électrophorèse.
• **1972-1973 :** Clonage des gènes.

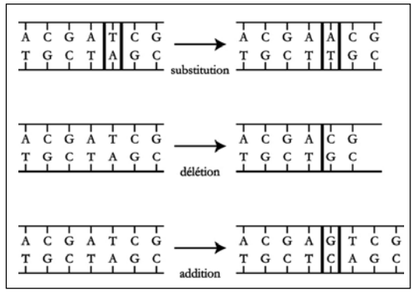
Restitution de connaissances :
La complexité du génome

L'intitulé complet du sujet
La connaissance du génome des espèces montre une grande complexité tant du point de vue du polymorphisme que de la multitude des gènes.
Présentez les différents types d'innovations génétiques et montrez qu'elles permettent d'expliquer la complexité du génome.
La réponse sera structurée et illustrée d'un schéma d'innovation génétique à l'échelle de l'ADN.

L'analyse du sujet
On entend, par innovations génétiques, des mécanismes de mutation et de duplication de gènes qui conduisent à l'apparition de nouveaux allèles d'un gène ou à l'apparition de nouveaux gènes.

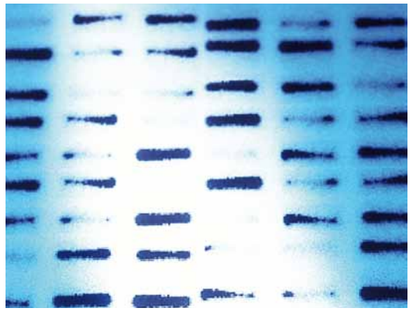
La problématique
Comment les différents types d'innovations génétiques permettent-ils d'expliquer la complexité du génome ?

Le plan détaillé du développement
I. Les différents types d'innovations génétiques
a) Les mutations
Modifications de la succession des nucléotides d'ADN constituant les chromosomes, elles sont accidentelles, spontanées, aléatoires, rares, et se produisent la plupart du temps lors de la réplication des molécules d'ADN.
Une mutation ponctuelle affecte une seule paire de nucléotides d'ADN :



Seules les mutations affectant les cellules germinales sont transmissibles à la descendance.
b) La duplication génique
Formation de deux copies d'un même gène qui sont transposées en un autre point du génome. L'évolution des copies des gènes est autonome.

Ce qu'il ne faut pas faire
• Traiter de la transcription et de la traduction.
• Négliger le schéma.


ADN.

II. La complexité du génome
a) Un gène, par mutations, peut avoir plusieurs allèles : on parle de polyallélisme.
Un individu diploïde ne peut avoir dans son génome que deux formes possibles d'un même gène.
Quand les mutations s'expriment dans le phénotype, elles sont soit faux-sens, quand la séquence d'acides aminés est modifiée par changement d'un seul acide aminé, soit non-sens quand la traduction est arrêtée par l'apparition d'un codon non-sens.
Quand les mutations ne s'expriment pas dans le phénotype, elles sont dites silencieuses : le triplet d'ADN modifié, en relation avec la redondance du code génétique, ne change pas la séquence d'acides aminés de la protéine. Les effets des mutations peuvent varier selon le gène affecté.
b) La duplication de gènes est à l'origine de familles de gènes que l'on nomme familles multigéniques.
Ces gènes multiples n'occupent pas le même locus, ils sont le résultat de l'évolution d'un gène ancestral unique par une ou plusieurs duplications : ce sont des gènes homologues.
Au cours des générations, les copies vont diverger du fait de l'accumulation des mutations.
Si la divergence est faible, les gènes homologues codent des protéines qui conservent une fonction identique ou voisine de celle codée par le gène ancestral.
Si la divergence est grande, les gènes codent des protéines ayant des fonctions nouvelles.
Au cours du temps, les génomes des espèces se sont enrichis de nouveaux gènes.

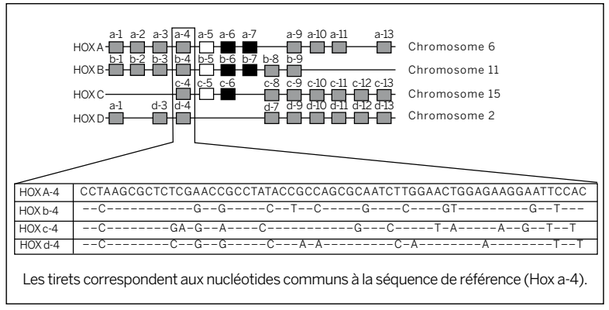
SUJET TOMBÉ AU BAC SUR CE THÈME

Étude de documents
– La famille multigénique des globines humaines (Pondichéry, avril 2009)

Étude de document :
Les gènes de la souris

L'intitulé complet du sujet
Chez de nombreux êtres vivants, le développement est contrôlé par des gènes comme les gènes Hox, par exemple. Plusieurs gènes Hox sont réunis sur un chromosome et forment un ensemble appelé « complexe Hox ».
À partir de l'étude du document, montrez que les gènes Hox a-4, Hox b-4, Hox c-4 et Hox d-4 de la souris appartiennent à une même famille multigénique.

Le document
Gènes des complexes Hox chez la souris et séquences partielles.
Chaque complexe Hox est nommé par une lettre (Hox A, Hox B, Hox C et Hox D) et comprend plusieurs gènes. Par exemple, le gène Hox a-4 est le quatrième gène du complexe Hox A.



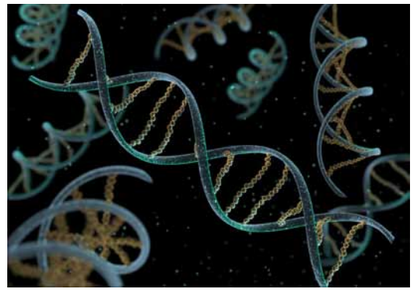
Les tirets correspondent aux nucléotides communs à la séquence de référence (Hox a-4).

Les similitudes entre les séquences des gènes oscillent entre 56 et 49 nucléotides sur 63 nucléotides considérés, soit de 88,8 % à 77,7 % de similitudes, ce qui montre une parenté moléculaire significative, témoin d'une origine commune. Au cours de l'évolution, les copies de gènes (duplication) se sont retrouvées sur des chromosomes différents (transposition) et ont subi des mutations ponctuelles. Il s'agit d'une famille multigénique.

	Hox b-4	Hox c-4	Hox d-4
Hox a-4	51	49	51
Hox b-4		56	55
Hox c-4			52

La problématique
Quels mécanismes ont permis d'obtenir quatre gènes constituant une famille multigénique ?

Le corrigé
Les gènes Hox participent au contrôle du développement chez de nombreux êtres vivants.
Plusieurs gènes Hox sont réunis sur un même chromosome et forment un « complexe Hox ». On observe chez la souris quatre complexes différents de gènes Hox : les complexes Hox A, Hox B, Hox C et Hox D, situés sur quatre chromosomes différents, les chromosomes 6, 11, 15 et 2.
Le gène Hox a-4 est le quatrième gène du complexe Hox A, constitué de 11 gènes.
Le gène Hox b-4 appartient au complexe de gènes Hox B, constitué de 9 gènes.
Le gène Hox c-4 appartient au complexe de gènes Hox C, comprenant 9 gènes.
Le gène Hox d-4 appartient au complexe de gènes Hox D, comprenant 9 gènes.
Ces gènes Hox-4 se trouvent à la même place, en position 4, dans des complexes Hox différents, ce qui plaide en faveur de leur origine commune.
L'étude de la comparaison de la séquence partielle des gènes Hox a-4, Hox b-4, Hox c-4 et Hox d-4 s'effectue en prenant pour référence la séquence partielle de Hox a-4 qui comprend 63 nucléotides.
En comparant séquence par séquence, on peut noter le nombre de nucléotides identiques entre les séquences et dresser un tableau des résultats :


Chaîne d'ADN.

Ce qu'il ne faut pas faire
Expliquer la théorie des mécanismes à l'origine d'une famille multigénique sans exploiter le document.

ZOOM SUR…

Une famille multigénique : les globines chez l'homme.

• L'hémoglobine (Hb) est une protéine constituée de l'association de quatre chaînes polypeptidiques, deux chaînes alpha et deux chaînes bêta.
Au cours de sa vie, l'organisme humain fabrique plusieurs types d'hémoglobines, constitués de chaînes de globines différentes :
– pendant la vie embryonnaire, l'Hb est formée de deux chaînes zêta et de deux chaînes epsilon ;
– pendant la vie fœtale, l'Hb est formée de deux chaînes alpha et de deux chaînes gamma ;
– après la naissance, 97 % de l'Hb est formée de deux chaînes alpha et de deux chaînes bêta (Hb A1) et 3 % d'Hb A2 constituée de deux chaînes alpha et deux chaînes delta.
• Les six gènes codant pour les globines sont situés sur des locus différents. Ceux codant pour les globines zêta et alpha sont situés sur le chromosome 16 et les quatre autres, codant pour les globines epsilon, gamma, delta et bêta sont situés sur le chromosome 11.
• La comparaison des séquences d'acides aminés des différentes globines deux à deux a permis d'établir une matrice des distances. Une ressemblance de plus de 20 % n'est pas le fait du hasard, mais d'une parenté. L'existence des différentes globines s'interprète par le fait que tous les gènes sont apparentés et résultent d'un gène ancestral. Les globines sont des polypeptides homologues. Elles constituent une famille multigénique.
C'est le mécanisme de duplication-transposition associé à des mutations qui, en se reproduisant plusieurs fois, permet d'obtenir les différents gènes d'une famille multigénique.
Sur l'arbre de filiation, les nœuds correspondent aux duplications et la longueur des branches exprime le nombre de mutations.
La datation de l'apparition des différentes globines au cours des temps géologiques se fait grâce aux données de la paléontologie et de la biologie.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Le boom des bactéries résistantes aux antibiotiques

Les cinq patients décédés en juillet à l'hôpital de Massy (Essonne) ne sont pas morts de la bactérie « tueuse », tel que l'avançait *Le Parisien* ce mardi 30 août, mais « de la pathologie dont ils souffraient », a rectifié l'INVS (Institut national de veille sanitaire). Une chose, toutefois, reste vraie : la bactérie *Klebsiella pneumoniae*, désignée à tort comme coupable, était bien présente chez dix-huit patients de cet hôpital. Assez courante dans nos tubes digestifs, la *Klebsiella* n'est pas forcément pathogène, et résidait d'ailleurs chez ces patients sans leur causer de maladie. Mais cette souche en question, importée de Grèce, avait une particularité qui a pu inquiéter les médecins : elle est résistante à la plupart des antibiotiques à disposition.

Ce phénomène de résistance préoccupe de plus en plus le monde de la santé. Car la *Klebsiella* est loin d'être la seule à échapper aux traitements. Début août, des scientifiques de l'Inra (Institut national de la recherche agronomique), de l'INVS et de l'Institut Pasteur alertaient sur l'émergence « soudaine et préoccupante d'une salmonelle » bactérie représentant « une des premières causes d'infections alimentaires chez l'homme [...] devenue résistante à presque tous les antibiotiques ». Dans ce cas, le berceau de ces modifications génétiques pourrait être l'Égypte, probablement à cause de l'usage massif d'antibiotiques dans l'aquaculture puis dans l'élevage de volailles, « grandes consommatrices de fluoroquinolones ». La bactérie, dont certaines souches résistent déjà à toutes les classes d'antibiotiques, semble s'implanter en Europe.

En juin dernier, c'est la fameuse *E. Coli*, qui a fait 76 morts en Europe. Elle avait comme particularité, outre sa virulence, d'être très résistante aux médicaments. Le phénomène touche d'autres colibacilles, des bactéries très communes qui peuplent par millions les tubes digestifs des hommes et des animaux. Certaines ont aujourd'hui la capacité de résister à quasiment tout l'arsenal thérapeutique, laissant les médecins désarmés.

Une utilisation « débridée »

Les professionnels de la santé ne cachent pas leur inquiétude, comme en témoigne un manifeste de l'Alliance francophone contre le développement des bactéries multi-résistantes. Le groupe évoque le chiffre, sous-estimé selon lui, de 25 000 décès par an en Europe causés par ces micro-organismes tenaces. « Après plusieurs décennies d'une utilisation souvent débridée des antibiotiques, nous entrons dans une période de risque et de pénurie, avec l'apparition de bactéries extrêmement résistantes à ces médicaments, voire à tous les antibiotiques, alors que très peu de nouveaux produits sont attendus dans les dix prochaines années », constate ce document.

Le coordinateur de l'Alliance, Jean Carlet, met en cause un mauvais usage des antibiotiques. Et en premier lieu, leur surconsommation. Chez l'homme, « peut-être la moitié des antibiotiques prescrits le sont alors qu'il ne s'agit pas de bactéries, mais de maladies virales ou autres, pour lesquelles ces traitements n'ont pas lieu d'être », déplore le médecin. Autre utilisation nuisible : un dosage trop faible qui ne tue pas toute la population bactérienne, laissant les micro-organismes les plus résistants survivre et se multiplier. C'est de cette façon, parallèlement aux mutations, que les bactéries développent des capacités de résistance.

Trop d'antibiotiques tuent l'antibiotique

En France, cette consommation d'antibiotiques a été pointée par l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) en juin : l'Hexagone est « nettement au-dessus de la moyenne européenne dans ce domaine ». Et les Français se remettent à consommer davantage de ces médicaments depuis 2005, malgré une tendance globale à la baisse par rapport aux années 1990.

Et il n'y a pas que chez les humains que l'on se gave d'antibiotiques : Jean Carlet évoque leur usage massif dans l'élevage où ils servaient même, à petite dose, de stimulateurs de croissance jusqu'à ce que cette pratique soit interdite en France il y a quelques années. Elle reste en vigueur dans d'autres pays comme les États-Unis, laissant libre cours aux évolutions des bactéries puis à leurs éventuelles migrations. Dans l'agriculture enfin, les antibiotiques utilisés pour soigner les plantes s'infiltrent dans la terre.

En cause également, le manque d'innovation dans ce domaine : si les bactéries sont de plus en plus résistantes, c'est qu'elles ont le temps d'évoluer face à des produits qui, eux, ne changent pas ou peu. Du coup, les solutions de rechange sont également réduites pour remplacer un produit devenu obsolète. « En pratique, les médecins sont déjà confrontés à des infections susceptibles de menacer le pronostic vital des patients par manque d'antibiotiques efficaces », souligne l'Afssaps.

Diversifier les thérapeutiques

Pour Jean Carlet, « il faut donc créer de nouveaux antibiotiques, dans l'immédiat, pour sortir de cette impasse. » Dans la revue *Nature*, Martin Blaser, président du département de médecine de l'université de New York, préconise quant à lui de réduire fortement leur usage pour les enfants et les femmes enceintes. En effet, réduire la consommation de ces médicaments et rationnaliser leur usage freinerait la capacité de résistance des bactéries.

Mais à long terme, les antibiotiques seront toujours rattrapés par l'adaptation, inévitable, de ces organismes vivants. Par conséquent, pourquoi ne pas s'intéresser à d'autres solutions ? Jean Carlet évoque, en première ligne, la vaccination. Mais pas seulement : « On peut aussi regarder du côté de certaines plantes, qui ont des effets antibactériens assez puissants, ou encore de certains virus bactériophages. » Bref, il s'agit de diversifier les thérapeutiques, face à des antibiotiques qui ont représenté, en France, un chiffre d'affaires de 852 millions d'euros en 2009, selon l'Afssaps.

Angela Bolis
(30 août 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article expose l'inquiétude des chercheurs de l'INVS, de l'Inra et de l'Institut Pasteur devant l'augmentation de la résistance de nombreuses bactéries aux traitements antibiotiques.
Ces derniers deviennent totalement inefficaces, ce qui pose un véritable problème de santé publique : aucun autre traitement n'étant disponible.
D'après les chercheurs, le problème vient d'une surconsommation d'antibiotiques par les malades, d'un dosage trop faible et d'un usage massif en agriculture provoquant une évolution rapide des bactéries qui acquièrent des résistances aux antibiotiques.
L'article montre que **l'innovation génétique, traduit dans cet exemple par l'acquisition de résistances par les bactéries, peut être rapide** et ne concerne pas seulement l'évolution des êtres vivants à l'échelle de millions d'années.
C'est un exemple utile pour illustrer un sujet sur l'évolution du génome et l'innovation génétique.

LES ARTICLES DU Monde

L'évolutivité des bactéries, clé des mécanismes de résistance

La résistance des bactéries aux antibiotiques est un phénomène génétique relié à l'extraordinaire capacité des bactéries de se reproduire et d'évoluer. « La stratégie première de la vie, l'évolution, est le fruit de deux mécanismes indépendants, la mutagenèse – qui produit les mutations sources de variabilité – et la sélection naturelle des individus les mieux adaptés », explique Miroslav Radman, qui dirige le laboratoire de génétique moléculaire évolutive et médicale à la faculté de médecine Necker-Enfants-malades (qui dépend de l'Université Paris-V).

Au début des années 1970, il a été montré, poursuit-il, que les bactéries « décident » de muter. Elles déclenchent en effet un mécanisme génétiquement contrôlé, lorsqu'elles sont soumises à un stress qui endommage leur ADN. L'environnement ne dirige pas leurs mutations, mais il peut en augmenter la fréquence. Et parmi les mutations survenues, celles conférant une meilleure adaptation sont alors sélectionnées.

Comment peuvent se déclencher ces mutations alors que les bactéries possèdent un système de réparation des erreurs très performant ? « La nature ne recherche pas la fiabilité maximale, constate Miroslav Radman. Les bactéries favorisées par la nature sont celles dont les systèmes de réparation des mutations sont inactifs. »

Divers mécanismes moléculaires assurent une augmentation du taux de mutation. Certains fonctionnent en permanence, d'autres sont inductibles et se mettent en route dans certaines conditions particulièrement délétères pour ces organismes « qui ont alors besoin de réagir ». D'autres enfin mettent en jeu des zones du génome qui sont très souvent le siège d'erreurs de recopiage de l'ADN.

Contrôle de qualité

Dans la nature, un petit pourcentage des souches bactériennes sont des « mutateurs constitutifs ». Dépourvues du mécanisme de contrôle de qualité qui corrige les erreurs de recopiage de l'ADN, elles changent en permanence, ce qui augmente les mutations dans l'ensemble du génome. Ainsi, lorsque deux populations bactériennes de même taille, l'une de type normal (sauvage) et l'autre de type mutateur sont en compétition, ce sont les secondes qui finissent par coloniser tout le milieu.

Le phénomène n'est pas définitif car, dans la nature, quelques bactéries peuvent acquérir à nouveau un système de réparation de l'ADN fonctionnel par échange d'ADN avec des bactéries d'une souche sauvage.

En effet, les barrières génétiques entre les espèces bactériennes apparentées disparaissent chez les mutateurs. « On constate même des échanges de larges fractions de génomes entre microbes apparentés, responsables de l'apparition de nouveaux génomes mosaïques, sources potentielles de nouvelles activités enzymatiques », poursuit le chercheur. Pour les bactéries mutateurs inductibles, les gènes mutateurs ne sont activés qu'en réaction à une forte pression de sélection – en présence d'antibiotiques par exemple – et ne se manifestent plus lorsque cesse le stress. Plus d'une souche bactérienne sur deux, isolée dans la nature, serait un mutateur inductible.

Il existe un autre outil de diversification des génomes des bactéries et des parasites qui met en jeu des événements de mutation particulièrement nombreux dans certaines régions du génome responsables de la synthèse de protéines de surface de la bactérie. Celles-ci sont normalement reconnues par le système immunitaire de l'homme qui détruit les bactéries. Leurs mutations les rendent invisibles.

Les antibiotiques arrêtent la prolifération des bactéries, soit en empêchant la transcription de l'ADN bactérien en ARN, première étape de sa multiplication, soit en empêchant la fabrication de protéines bactériennes indispensables, notamment pour constituer la paroi de la bactérie. Toutefois les bactéries ont acquis divers moyens pour contrecarrer ces actions. Certaines inactivent l'antibiotique ; d'autres ferment leurs propres canaux, empêchant l'antibiotique d'y pénétrer ; quelques-unes enfin fabriquent des pompes qui refoulent l'antibiotique à l'extérieur.

Boîte à outils moléculaire

Ces résistances sont le fruit de mutations qu'elles transmettent à leurs descendantes. Mais elles peuvent aussi avoir acquis ces capacités par transfert d'une partie de génome d'une autre bactérie, portée par un morceau d'ADN non intégré à leur génome. Celui-ci se recopie en même temps que l'ADN des bactéries et se retrouve ainsi dans les cellules filles. Ce morceau d'ADN peut aussi se transmettre directement à une bactérie qui en était dépourvue, ce qui favorise la dissémination de la résistance. Ce mécanisme est d'autant plus dangereux pour l'homme que ces morceaux d'ADN mobiles contiennent souvent plusieurs gènes de résistance aux antibiotiques, rendant les bactéries multi-résistantes. Ainsi des systèmes de mutations activés à la demande semblent être la clé de l'adaptabilité des bactéries qui disposent d'une « boîte à outils moléculaire » leur permettant de se perfectionner sans cesse. Un défi pour la médecine et la recherche.

Élisabeth Bursaux
(1er avril 2001)

POURQUOI CET ARTICLE ?

En complément du précédent, cet article explique les mécanismes qui permettent aux bactéries d'évoluer rapidement et de devenir résistantes aux antibiotiques. Il présente **l'état actuel des connaissances concernant l'évolutivité des bactéries** qui résulte de deux mécanismes : la mutagenèse et la sélection naturelle.
Les antibiotiques empêchent la multiplication des bactéries, soit en empêchant la transcription (synthèse d'ARN à partir d'ADN), soit bloquant la traduction (synthèse de protéines bactériennes). Or, les bactéries résistantes sont capables soit d'inactiver l'antibiotique, soit d'empêcher son entrée dans la cellule, soit d'expulser à l'extérieur de la cellule la molécule. Ces capacités sont le résultat de mutations du génome. Les chercheurs ont découvert que les mutations sont des mécanismes génétiquement contrôlés et provoqués à la suite d'un stress. Les bactéries dites « mutateurs constitutifs » ont la particularité de ne pas posséder de mécanisme de contrôle de la réplication de l'ADN : elles changent donc en permanence et présentent un avantage sélectif. La résistance des bactéries peut être accentuée (multi-résistances) par des échanges de fragments d'ADN entre souches bactériennes, fragments qui seront transmis aux cellules filles.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

MOTS CLÉS

ASQUE
Étui renfermant plusieurs spores (huit chez *Sordaria*).

CHROMATIDE
Résultant de la duplication d'un chromosome, une chromatide ne contient qu'une molécule d'ADN. À ne pas confondre avec chromatine.

CHROMATINE
Ensemble formé par la molécule d'ADN et les protéines nucléaires, appelées histones, sur lesquelles elles s'enroulent.

CHROMOSOMES HOMOLOGUES
Chromosomes appartenant à une paire dans le caryotype.

DOMINANCE/ CODOMINANCE/ RÉCESSIVITÉ
Exemple des groupes sanguins :
– si l'un des deux chromosomes homologues porte l'allèle A et l'autre l'allèle O, le groupe sanguin exprimé sera A. L'allèle A est dominant par rapport à l'allèle O, qui est récessif ;
– si l'un des deux chromosomes porte l'allèle A et l'autre l'allèle B, le groupe sanguin exprimé sera AB. Les allèles A et B sont codominants ;
– pour qu'une personne soit du groupe O, il faut que les deux allèles soient O.

MONOSOMIE
Présence d'un seul chromosome au lieu d'une paire d'homologues dans le caryotype.

POLYPLOÏDIE
Présence de plus de deux chromosomes homologues.

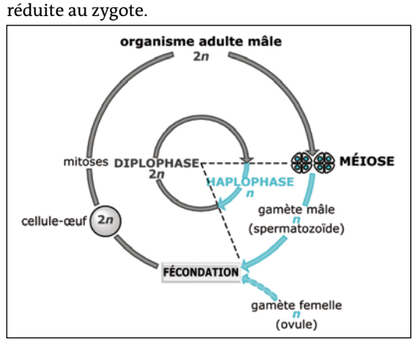
TEST CROSS
Croisement d'un individu dont on veut connaître le génotype avec un homozygote récessif c'est-à-dire porteur des allèles récessifs des gènes considérés. Le *test cross* permet de mettre en lumière le génotype des gamètes en phénotype des individus. Il permet d'estimer le taux de recombinaison et de calculer la distance génétique entre deux gènes.

Méiose et fécondation

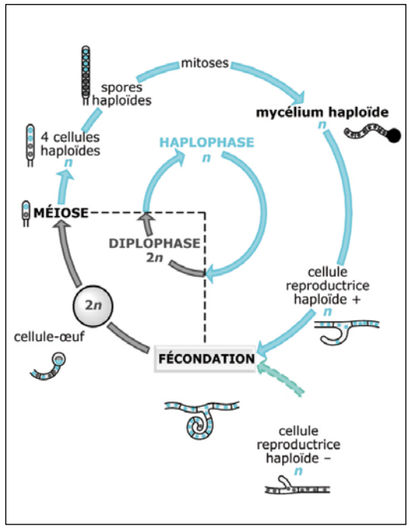
La reproduction sexuée est caractérisée par l'alternance de la méiose et de la fécondation, deux mécanismes qui, tout en assurant la stabilité du génome, sont responsables de la formation d'individus uniques sur le plan génétique.

Les mécanismes qui permettent le maintien du nombre des chromosomes au cours des générations

Chaque espèce est caractérisée par un nombre constant de chromosomes. Chez les espèces à phase diploïde prédominante, les cellules possèdent des paires de chromosomes homologues (2*n*). À l'inverse, chez les espèces à phase haploïde prédominante, les cellules ne possèdent qu'un exemplaire de chaque type chromosomique (*n*).
Chez les **espèces diploïdes**, les cellules de chaque individu proviennent de la division par mitose d'une cellule-œuf, c'est-à-dire d'un zygote résultant de la fusion d'un gamète femelle et d'un gamète mâle lors de la **fécondation**. Les gamètes possèdent seulement *n* chromosomes (haploïdes), contrairement aux cellules somatiques qui sont diploïdes. La réduction par deux du nombre de chromosomes dans les cellules de la lignée germinale – lignée à l'origine de la formation des gamètes – se produit lors de la **méiose**. Ainsi, l'alternance de la fécondation et de la méiose permet de maintenir l'équipement chromosomique caractéristique de l'espèce au cours des générations.
Chez les **espèces haploïdes**, comme certaines moisissures, la méiose ne se produit pas lors de la formation des gamètes mais peu de temps après la formation du zygote. Les quatre cellules filles haploïdes résultant de la méiose donnent des spores qui sont à l'origine d'un nouvel organisme haploïde par simples mitoses. Dans certaines circonstances, deux cellules appartenant à des mycéliums de types sexuels opposés peuvent fusionner pour donner un zygote. Chez ces espèces, la phase diploïde est donc réduite au zygote.



Cycle de reproduction d'un animal (diploïde).



Cycle de reproduction d'un champignon haploïde. Exemple : *Sordaria* (champignon ascomycète).

Ainsi, quels que soient les organismes considérés, la **reproduction sexuée** comporte l'alternance d'une phase haploïde et d'une phase diploïde.

La particularité des divisions de la méiose

La **méiose** est un ensemble de deux divisions précédées d'une seule synthèse d'ADN. À partir d'une cellule diploïde, elle conduit à la formation de quatre cellules haploïdes. La première division est appelée **division réductionnelle** car elle aboutit à la formation de deux cellules à *n* chromosomes, tandis que la **seconde division** est dite **équationnelle** car elle ne modifie pas le nombre de chromosomes.
La **prophase I** de la première division est particulièrement longue. À ce stade, chaque chromosome est formé de deux chromatides puisque la synthèse de l'ADN a déjà été réalisée lors de la phase S de l'interphase. On observe alors l'appariement des chromosomes homologues sous forme de bivalents (2 chromosomes), encore appelés tétrades (4 chromatides), dont les chromatides s'entremêlent en formant des chiasmas. Au moment de cet appariement peuvent se produire des échanges de segments entre chromatides homologues *(crossing over)*. À la **métaphase** I, les centromères des chromosomes homologues se placent de part et d'autre du plan équatorial, puis se séparent à l'**anaphase** I, entraînant leurs chromosomes respectifs à chaque pôle. La **télophase** I donne donc naissance à deux cellules haploïdes dont les chromosomes sont toujours formés de 2 chromatides.
La seconde division n'est pas précédée d'une synthèse d'ADN. Lors de **l'anaphase II**, les centromères se clivent de telle sorte qu'ils entraînent à chaque pôle un chromosome formé d'une seule chromatide. Ainsi, la cellule diploïde initiale donne naissance à quatre cellules haploïdes.

En cas d'erreur de répartition des chromosomes à la méiose

Lorsque la **répartition** des chromosomes homologues ne se produit pas correctement, les cellules filles présentent des anomalies du nombre de chromosomes **(aneuploïdie)**.
Par exemple, si deux chromatides homologues se retrouvent dans la même cellule fille, on trouvera parmi les gamètes formés un gamète portant un chromosome surnuméraire et un autre auquel il manquera un chromosome. Lors de la fécondation, ces gamètes donneront respectivement un embryon trisomique et un embryon monosomique. Les trisomies provoquent de graves **anomalies congénitales** et beaucoup d'entre elles sont létales.
Dans l'espèce humaine, on connaît la **trisomie 21**, qui est compatible avec la vie mais à l'origine d'un ensemble d'anomalies appelé syndrome de Down. La formule **XXY** est également compatible avec la vie mais est à l'origine du syndrome de Klinefelter. L'absence d'un chromosome est rarement viable, à l'exception de la monosomie X (XO), à l'origine du syndrome de Turner.

Le résultat d'un croisement entre deux souches de *Sordaria* qui diffèrent par un couple d'allèles

Appelons arbitrairement M+ et M les deux **allèles** d'un **gène**. Ils peuvent correspondre à divers caractères, comme, par exemple, la capacité à synthétiser une substance ou la couleur des spores. Les cellules de *Sordaria* étant haploïdes, elles possèdent soit l'allèle M+ soit l'allèle M.
On part d'une cellule M/M+, issue du croisement entre une souche M et une souche M+. À l'issue de la **méiose**, les cellules filles subissent une **mitose** qui conduit à la formation de huit spores par asque. Dans tous les asques, on constate que la moitié des spores portent M+ et l'autre moitié M. En outre, chez *Sordaria*, les spores sont ordonnées dans l'asque et on constate que leur répartition peut se faire de deux manières : soit les spores sont ordonnées en deux groupes de quatre M+ et quatre M, soit elles sont ordonnées en quatre groupes de deux M+ et deux M. Ceci traduit **la géométrie des divisions successives, méiose puis mitose**.

La formation des différents types d'asques lors de la méiose

On obtient deux groupes de quatre spores lorsque les deux allèles se séparent dès la première division de la méiose, en raison de la ségrégation indépendante des chromosomes.
On obtient quatre groupes de deux spores lorsque les allèles se séparent à la deuxième division de la méiose, en raison d'une recombinaison chromosomique (***crossing over***) lors de la prophase de la première division.

Le brassage génétique

Les organismes comportent plusieurs **milliers de gènes**, dont la plupart présentent **différents allèles**. Lors de la formation des gamètes chez les parents, chaque gamète reçoit un seul allèle de chaque gène. Mais comme les allèles sont distribués au **hasard**, les gamètes formés diffèrent les uns des autres par leur génotype.
Au cours de la méiose se produit la **recombinaison des allèles** qui n'est possible que pour les gènes présents à l'état hétérozygote. La distribution au hasard des chromosomes homologues de chaque paire dans les cellules filles constitue le brassage interchromosomique, tandis que l'échange de segments chromosomiques réalisé par les *crossing over* constitue le brassage intrachromosomique. Comme il existe de nombreux **gènes hétérozygotes** chez la plupart des organismes, ce brassage génétique lors de la méiose conduit à la formation de gamètes pouvant posséder une quasi-infinité de génotypes différents.

La rencontre au hasard des gamètes lors de la **fécondation** amplifie la diversité potentielle des génotypes. Ainsi, dans l'espèce humaine, la ségrégation indépendante des chromosomes permet théoriquement la formation de 223 types de gamètes différents et la rencontre au hasard avec un gamète de l'autre sexe conduit théoriquement, à chaque fécondation, à **70 000 milliards de combinaisons** génotypiques possible pour **une cellule-œuf**.
Ce chiffre est très sous-évalué car il ne tient pas compte du brassage intrachromosomique dû aux *crossing over*. C'est une quasi-infinité de combinaisons génétiques différentes qui sont théoriquement possibles. Ainsi, en assurant le brassage des allèles au sein d'une population, la méiose et la fécondation entretiennent le **polymorphisme**.

UN ARTICLE DU *MONDE* À CONSULTER

• René Frydman : « La fécondation en éprouvette est le symbole d'une grande transgression » p. 74
(Propos recueillis par C.V., 6 octobre 2010)

ZOOM SUR...

Les aberrations chromosomiques.

• Plusieurs anomalies de la méiose conduisent à des aberrations chromosomiques :
– trisomie 21 ou syndrome de Down (traits caractéristiques du visage, santé fragile, malformations cardiaques, parfois retard mental) ;
– trisomie 18 ou syndrome d'Edwards (anomalies du crâne, de la face, des pieds et des mains, malformation des viscères, mortalité avant l'âge de un an) ;
– trisomie 13 ou syndrome de Patau (nombreuses anomalies qui conduisent au décès *in utero* pour 80 à 90 % des fœtus. Dans le cas d'une naissance, l'espérance de vie des enfants est de trois mois pour la moitié d'entre eux) ;
– trisomie XXY ou syndrome de Klinefelter (homme stérile, pilosité peu développée, développement intellectuel le plus souvent normal) ;
– trisomie XYY (habituellement asymptomatique, phénotype masculin) ;
– trisomie X (47, XXX – habituellement asymptomatique, phénotype féminin) ;
– monosomie X (45, XO) ou syndrome de Turner (femme de petite taille, stérile, absence de caractères sexuels secondaires).
• Ces anomalies sont liées à une non-disjonction des chromosomes homologues lors de la première division de la méiose ou à une non-disjonction de chromatides lors de la deuxième division de la méiose. Les gamètes anormaux ainsi formés possèdent $n + 1$ ou $n - 1$ chromosomes. La fécondation de ces gamètes par des gamètes normaux conduit à des cellules œufs possédant $2n + 1$ chromosomes (trisomie) ou $2n - 1$ chromosomes (monosomie).
• Les types de gamètes formés lors du brassage intrachromosomique :
– les gamètes de type parental pour des gamètes dont la combinaison d'allèles existait déjà avant la méiose ;
– les gamètes de type recombiné sont des gamètes possédant une nouvelle combinaison d'allèles. Les types recombinés s'expliquent par des *crossing over* ou échanges de segments de chromosomes lors de la prophase de la première division de la méiose.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

ZOOM SUR…

Le chromosome du colibacille.

Chez tous les êtres vivants, l'ADN est contenu dans les chromosomes. Chez les procaryotes, comme par exemple les bactéries, il n'existe qu'un seul chromosome généralement circulaire. Contrairement aux cellules eucaryotes, ce chromosome n'est pas contenu dans un noyau.

Le cycle de vie des levures.

La levure est un champignon unicellulaire qui vit naturellement à la surface des grains de raisin.
Lorsque les conditions sont favorables, les levures se reproduisent par bourgeonnement. Ce dernier se produit toutes les 90 minutes (il s'agit de divisions conformes ou mitoses) et chaque cellule issue du bourgeonnement contient le même nombre de chromosomes que la cellule-mère, soit 17 chromosomes.
Lorsque les conditions sont moins favorables, deux cellules de levures peuvent fusionner (fécondation) pour former une cellule (formée de 34 chromosomes) qui subit les deux divisions successives de la méiose pour former 4 spores (17 chromosomes) contenues dans un asque.
Chaque spore libérée de l'asque redonne une cellule de levure capable de bourgeonnement.

La drosophile, organisme modèle en génétique.

L'information génétique est dupliquée et transmise de génération en génération selon des mécanismes identiques chez tous les organismes.
La mouche drosophile est ainsi devenue un organisme modèle en génétique depuis le début du vingtième siècle car elle présente notamment l'avantage de n'avoir qu'un petit nombre de chromosomes. Les résultats obtenus ont pu être extrapolés aux autres organismes. Ce sont notamment les travaux sur la drosophile qui ont permis de faire le lien entre chromosomes et caractères héréditaires.

Restitution de connaissances : Fécondation et méiose chez une espèce haploïde

L'intitulé complet du sujet

Une espèce d'être vivant est caractérisée notamment par son caryotype, c'est-à-dire par les particularités (nombre, forme, taille) de ses chromosomes.
Exposez comment méiose et fécondation permettent le maintien du caryotype dans les générations successives. Votre exposé s'appuiera sur l'exemple d'une espèce haploïde à 3 chromosomes ($n = 3$).
On attend une introduction, un développement structuré et illustré par des schémas, ainsi qu'une conclusion.

L'analyse du sujet

Il s'agit d'expliquer, avec des schémas clairs, la fécondation et la méiose pour un organisme haploïde à 3 chromosomes.

La problématique

Comment la méiose et la fécondation permettent-elles le maintien du caryotype de l'espèce dans les générations successives ?

Le plan détaillé du développement

I. La fécondation

Les organismes haploïdes ont un caryotype à n chromosomes à une chromatide (schéma 1).

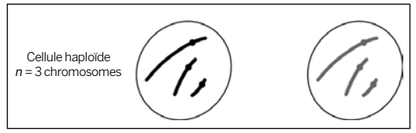


Schéma 1.

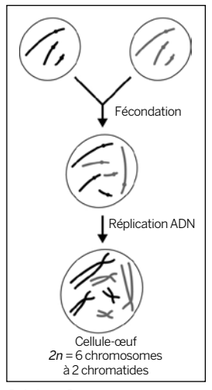


Schéma 2.

La fécondation correspond à la rencontre de deux cellules haploïdes afin de former une cellule-œuf diploïde.
La cellule-œuf possède ainsi, dans le cas étudié, trois types de chromosomes en deux exemplaires, soit $2n = 6$ chromosomes. Chez les organismes haploïdes, la phase diploïde est réduite à la cellule-œuf (schéma 2).

II. La méiose

La méiose est précédée de la duplication de l'ADN par réplication dans la cellule-œuf. La méiose intervient immédiatement après la fécondation, elle est constituée par deux divisions successives.
La première division de méiose débute dans la cellule-œuf diploïde avec des chromosomes à deux chromatides rigoureusement identiques.
Lors de la prophase I, les chromosomes se condensent, les homologues s'apparient et forment des bivalents.

Ce qu'il ne faut pas faire
Des schémas avec des cellules ayant un autre nombre de chromosomes que celui demandé.

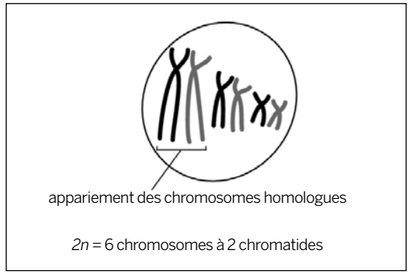


Schéma 3 : prophase I de 1re division de méiose.

Au cours de la métaphase I, les chromosomes homologues de chaque paire se disposent face à face de part et d'autre du plan équatorial de la cellule. Lors de l'anaphase I chaque paire d'homologues se sépare et chaque chromosome migre à un pôle de la cellule (schéma 4).

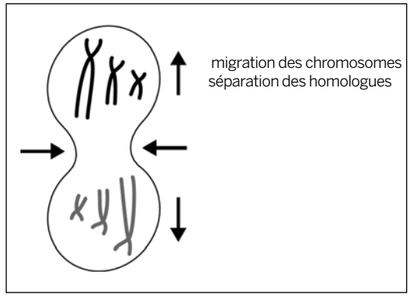
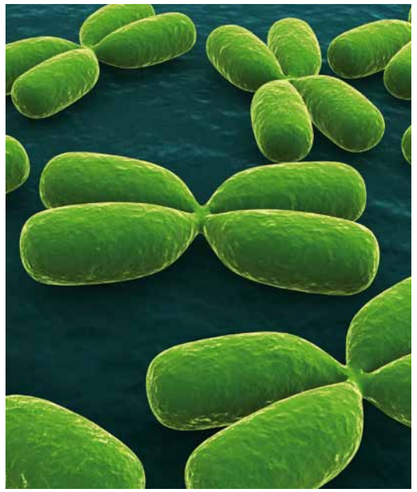


Schéma 4 : anaphase I de 1re division de méiose.



Chromosomes.

En fin de télophase I, la cellule se divise en deux pour former deux cellules à un chromosome de chaque type mais à deux chromatides (schéma 5).

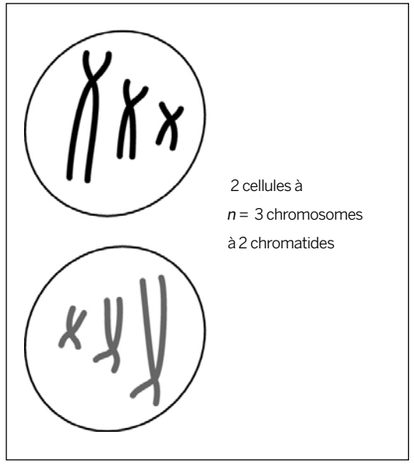


Schéma 5 : télophase I de 1re division de méiose.

Ici, chaque cellule possède trois chromosomes à deux chromatides chacun.

La deuxième division de méiose se déroule ensuite. C'est au cours de l'anaphase II de méiose que les chromosomes se scindent et que chaque chromatide migre à un pôle de la cellule (schéma 6).

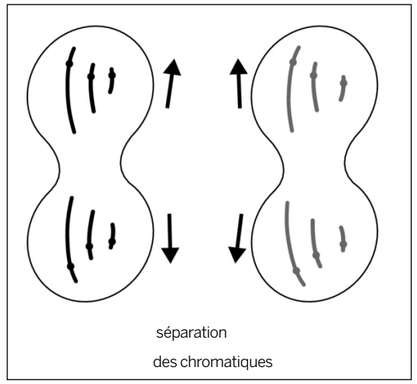


Schéma 6 : anaphase II de 2e division de méiose.

En fin de télophase II, les cellules se séparent en deux et les quatre cellules formées ont un chromosome de chaque type à une chromatide (schéma 7).

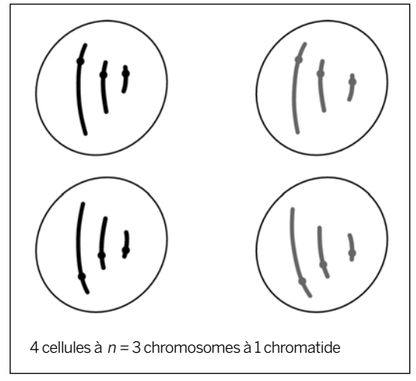


Schéma 7 : télophase II de 2e division de méiose.

Conclusion

Chez les organismes à phase haploïde prédominante, la fécondation aboutit à la formation d'une cellule-œuf diploïde. La première division de méiose est réductionnelle et permet le retour à l'haploïdie. Les cellules n'ont plus qu'un chromosome de chaque paire, soit n chromosomes. Le caryotype de l'espèce est conservé.

SUJET TOMBÉ AU BAC SUR CE THÈME

Restitution de connaissances
– Méiose et fécondation chez un diploïde et trisomie 21. (Sujet national, septembre 2004)

REPÈRE

Variation de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire.

La mitose permet à une cellule de transmettre la totalité de son information génétique, c'est-à-dire son ADN, à ses deux cellules-filles. Ce partage suppose, qu'avant de se diviser, la cellule double sa quantité d'ADN.
Cette duplication a lieu au cours de la phase S (synthèse) de l'interphase. Cette phase S suit une phase de croissance de la cellule, nommée phase G1, et précède une seconde phase de croissance, plus courte, nommée phase G2. Lors de la mitose, la quantité d'ADN diminue de moitié par cellule en raison du partage du matériel génétique entre les deux cellules-filles. Ainsi, la quantité d'ADN par cellule reste constante au cours du cycle cellulaire.

ZOOM SUR…

Le cycle de développement de deux algues.

• La spirogyre est une algue verte d'eau douce dont les chloroplastes ont une forme spiralée. Elle est constituée de filaments pluricellulaires non-ramifiés de sexe mâle ou femelle. Les filaments de sexe opposés peuvent s'apparier et former un tube. Le contenu de la cellule mâle se dirige vers le contenu de la cellule femelle. Cytoplasme et noyau fusionnent pour donner un œuf qui est libéré par dégénérescence du filament. Après un hiver en vie ralentie, l'œuf subit une méiose pour donner quatre spores. Seule une donnera naissance à un nouveau filament, les trois autres dégénèrent.
• Le fucus est une algue brune vivant en eau de mer. Il existe des individus – ou pieds mâles – et des individus femelles. À maturité sexuelle, des gamètes sont formés dans des renflements situés aux extrémités de chaque pied. Les spermatozoïdes et les ovules sont libérés dans l'eau de mer où a lieu la fécondation. La cellule-œuf formée se fixe sur un support et forme un pied mâle ou femelle par divisions successives.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

L' ARTICLE DU Monde

René Frydman : « La fécondation en éprouvette est le symbole d'une grande transgression »

René Frydman, chef du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Antoine-Béclère (AP- HP) est, avec le biologiste Jacques Testart, le « père » scientifique d'Amandine, premier bébé-éprouvette français né en 1982.

Comment accueillez-vous ce Nobel ?

Avec une grande satisfaction. Bob Edwards a toujours été quelqu'un de chaleureux, de jovial même, et il avait surtout un esprit d'ouverture assez sidérant. Penser à la possibilité des cellules souches dès 1965, il fallait le faire ! Il était très en avance sur le plan scientifique, et il a toujours soutenu les jeunes chercheurs. Quand je suis venu le voir en 1977, il m'a tout de suite donné des conseils pour commencer à travailler. C'est donc tout un parcours qui est reconnu avec ce prix Nobel. Un prix qui, je trouve, arrive un peu tard.

Pourquoi si tard ?

Parce que la fécondation *in vitro*, et toutes les techniques qui en ont dérivé, a toujours suscité beaucoup de réticences. Encore aujourd'hui, les développements de la procréation médicalement assistée, dont certains ne sont d'ailleurs pas toujours justifiés, continuent de sentir le soufre. Ce qui était invisible est devenu visible, ce qui était intouchable est devenu touchable : en cela, la fécondation en éprouvette constitue le symbole d'une grande transgression humaine. Au fil des décennies, selon sa religion ou sa philosophie, cette transgression est devenue plus ou moins admise. Mais elle reste présente.

Comment expliquez-vous la pugnacité dont Robert Edwards a fait preuve ?

Je crois qu'il était animé d'une conviction profonde : aider les couples infertiles, cela lui importait vraiment. De plus, il était fasciné par les mécanismes qu'il essayait de maîtriser. Lorsqu'il tentait ses premières fécondations *in vitro* avec Patrick Steptoe, le gynécologue de la bande, celui-ci faisait ses prélèvements d'ovules dans un hôpital qui était à 50 km du laboratoire. Or, à l'époque, les ovulations n'étaient pas stimulées par traitement. Elles pouvaient se produire jour et nuit, et il fallait donc, jour et nuit, courir à l'hôpital prélever un ovule, puis le rapporter d'urgence à Cambridge… C'était une vraie saga !

En 1978, vous étiez présent au colloque où a été annoncée la naissance imminente de Louise Brown, premier bébé au monde à avoir été conçu en éprouvette…

C'était un grand colloque de gynéco-obstétrique, et lorsque Bob Edwards a fait cette présentation, personne n'arrivait à y croire ! Alors que c'était le début d'une fabuleuse aventure ! Quatre ans plus tard, je l'ai retrouvé à un congrès sur la reproduction humaine, avec une centaine de participants. Il a alors lancé l'idée de créer une association européenne de médecins, qui aurait son propre journal : c'est devenu *Human Reproduction*, et le dernier congrès équivalent à celui de 1982 a réuni à peu près 7 000 participants…

Compte tenu des législations qui encadrent la recherche sur les embryons humains, les travaux qui ont abouti à la naissance de Louise Brown et d'Amandine seraient-ils possibles aujourd'hui ?

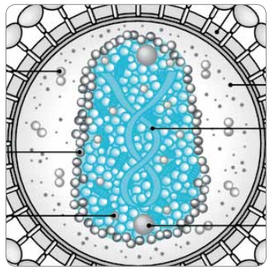
Je ne le crois pas. À l'époque, il nous suffisait d'avoir l'accord de notre chef de service, Émile Papiernik ! Nous travaillions, certes, contre vents et marées, nous avions à répondre à l'opposition de l'Église catholique et à celle de certains scientifiques, mais il n'y avait pas d'interdit. Aujourd'hui, je ne pense pas que l'esprit soit suffisamment à l'ouverture et à l'innovation pour qu'un tel progrès soit possible. La philosophie de Bob Edwards n'est pas d'actualité.

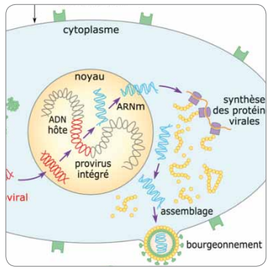
Propos recueillis par C. V.
(6 octobre 2010)

POURQUOI CET ARTICLE ?

René Frydman rend hommage à son collègue, le professeur Edwards, qui a permis grâce à la FIV le traitement de la stérilité de nombreux couples.
Le professeur Frydman met en exergue les obstacles, philosophiques ou religieux, liés aux recherches sur la fécondation. **L'intervention humaine sur la fécondation et la manipulation d'embryons constituent des sujets d'éthiques toujours d'actualité.** Pour lui la fécondation *in vitro* « est le symbole d'une grande transgression ».

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE (TERM)





© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles

CHIFFRES CLÉS

Le Sida en France.

• 83 000 personnes ont développé un Sida depuis le début de l'épidémie dans les années 1980.

• 35 800 malades étaient toujours vivants fin 2009.

• 1 452 cas de Sida ont été diagnostiqués sur l'année 2009 ; 73 % de ces nouveaux cas étaient des hommes, âgés en moyenne de 43,2 ans.

• 38,2 ans est l'âge moyen de la découverte de la séropositivité.

PERSONNAGE IMPORTANT

Luc Montagnier
Né en 1932, Luc Montagnier est un biologiste virologue français. Il est colauréat du prix Nobel de médecine avec Françoise Barré-Sinoussi pour la découverte, en 1983, du VIH. Ses travaux ont permis de mieux connaître l'infection par le virus et de mettre en place des traitements pour les malades.
Professeur émérite à l'Institut Pasteur, entre autres, il est actuellement directeur du nouvel Institut de recherche en Chine à Shanghai où il poursuit ses recherches. Il a publié plusieurs ouvrages dont *Le Virus et les hommes* et *Sida et société française*, en 1994.

ZOOM SUR...

La fixation et la pénétration cellulaire du VIH.

Les virus sont des parasites se développant dans les cellules. Dépourvus de métabolisme, donc incapables de se multiplier de façon autonome, ils détournent la machinerie de biosynthèse des cellules infectées de telle sorte qu'elles produisent de nouvelles particules virales. Les virus ont des tailles extrêmement réduites (de quelques nm à quelques centaines de nm). Le VIH infecte les cellules-cibles, en particulier les lymphocytes T4, en se liant à des protéines de surface puis en pénétrant dans la cellule par endocytose.

Le Sida, une maladie du système immunitaire

Les organismes sont en permanence exposés aux agressions de multiples agents infectieux – virus, bactéries, champignons et parasites animaux – mais le système immunitaire permet en général de les éliminer. En outre, les vaccins augmentent son efficacité en le stimulant artificiellement. Cependant, l'exemple du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) montre que le système immunitaire n'est pas infaillible puisque ce virus est responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (ou Sida), une maladie mortelle pour laquelle il n'existe encore aucun vaccin efficace.

Un virus

Un virus est un **parasite intracellulaire** obligatoire. Il est formé d'un acide nucléique (ADN ou ARN), entouré d'une enveloppe protéique et parfois d'une membrane plasmique provenant de la cellule-hôte. Tous les virus sont de très petite taille, de quelques nm pour les plus petits à 200 nm environ pour les plus grands. Dépourvus d'organites et de métabolisme, les virus ne sont pas considérés comme des êtres vivants : ce sont des **acaryotes**. Ils ne peuvent donc pas se multiplier par eux-mêmes et détournent à leur profit le fonctionnement de la cellule-hôte. Leur information génétique est transcrite puis traduite en protéines virales par la cellule infectée. En s'assemblant, ces protéines donnent naissance à des particules virales, les **virions**, qui peuvent infecter de nouvelles cellules. De nombreux virus sont à l'origine de maladies humaines, souvent épidémiques. Ainsi, à la fin du vingtième siècle, plus de **33 millions d'êtres humains dans le monde**, dont plus de 95 % vivant dans des pays en voie de développement, étaient **porteurs du VIH**, et plus de 16 millions de personnes étaient décédées du Sida depuis le début de l'épidémie. En France, plus de 50 000 cas de Sida ont été déclarés dans la même période et entre 21 000 et 23 000 personnes vivent aujourd'hui avec l'infection.

Les caractéristiques du VIH

Le **VIH** (virus de l'immunodéficience humaine) est un **rétrovirus**, c'est-à-dire un virus dont l'acide nucléique est un **ARN**. Les **virions** du VIH ont une forme sphérique dont le diamètre mesure environ 100 nm. Chaque virion possède deux molécules d'ARN identiques qui portent l'information génétique du virus, des enzymes nécessaires à l'expression de cette information (transcriptase inverse, protéase, intégrase) et diverses protéines de structure qui constituent la capside (contenant l'ARN et la transcriptase inverse) et la matrice qui l'entoure.
La matrice est enveloppée par une membrane plasmique provenant de la cellule-hôte et dans laquelle sont ancrées des **protéines gp120**. C'est l'adhésion de ces protéines aux cellules cibles, comme les lymphocytes T4, qui permet la pénétration du virus.

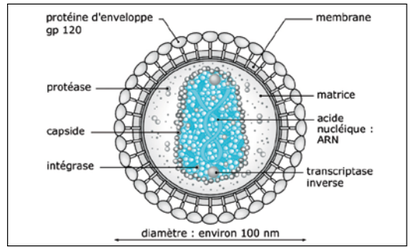
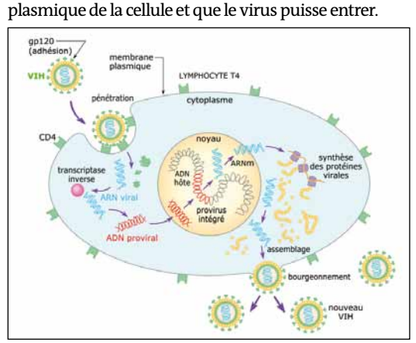


Schéma structurel du VIH.

La multiplication du VIH

Le VIH peut pénétrer dans les cellules-cibles lorsqu'il se lie par sa **protéine de surface gp120** au récepteur CD4, une protéine membranaire notamment présente à la surface des lymphocytes T4, des monocytes et des macrophages. Cependant, l'action d'autres protéines est requise pour que l'enveloppe virale puisse fusionner avec la membrane plasmique de la cellule et que le virus puisse entrer.



Cycle réplicatif du VIH.

L'ARN du VIH, libéré dans le cytoplasme, est rétrotranscrit en ADN par l'enzyme virale nommée **transcriptase inverse**. Le transcrit passe ensuite dans le noyau où il s'intègre à l'ADN de la cellule-hôte sous l'action de l'enzyme virale appelée **intégrase**. Il peut dès lors rester intégré pendant plusieurs années dans l'ADN hôte sous forme de provirus.
L'activation de la transcription des gènes viraux est souvent liée à l'état d'activation de la cellule-hôte. Les ARN messagers viraux passent alors dans le cytoplasme où la traduction en **protéines virales** se réalise aux dépens de la machinerie de protéosynthèse de la cellule-hôte (ribosomes, ARNt, enzymes, etc.). La protéase du virus clive ensuite les protéines néoformées. Les protéines s'assemblent avec l'ARN viral pour former de **nouveaux virions** qui bourgeonnent et se détachent de la cellule-hôte. Cette dernière finit par en mourir.

Le déroulement de la primo-infection par le VIH

Le VIH se transmet uniquement par **voies sexuelle et sanguine**, y compris de la mère à son fœtus. Les principales cellules-cibles du VIH – lymphocytes T4, monocytes et macrophages – appartiennent au **système immunitaire** et se concentrent dans les ganglions lymphatiques.
Lorsqu'un agent infectieux comme un virus pénètre dans l'organisme, le système immunitaire produit des cellules et des molécules destinées à le neutraliser. Dans le cas du VIH, on observe une **phase de latence** de quelques jours, suivie de l'apparition et de la multiplication rapide des particules virales dans le sang.
Cette augmentation de la concentration virale (virémie) révèle que la réplication du virus échappe au contrôle du système immunitaire ; il s'agit de la **primo-infection**. Cette phase ne se manifeste souvent que par de discrets symptômes cliniques évoquant une infection bénigne.

Des anticorps apparaissent ensuite dans le sang avec un délai de deux à trois mois **(séroconversion)** et leur présence **(séropositivité)** permet de détecter la contamination. Des lymphocytes spécialisés dans la destruction des cellules infectées **(lymphocytes T cytotoxiques)** apparaissent également. L'activation du système immunitaire se traduit par un gonflement des ganglions lymphatiques. La concentration des anticorps anti-VIH augmente ensuite progressivement et se maintient à un taux élevé.

TROIS ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

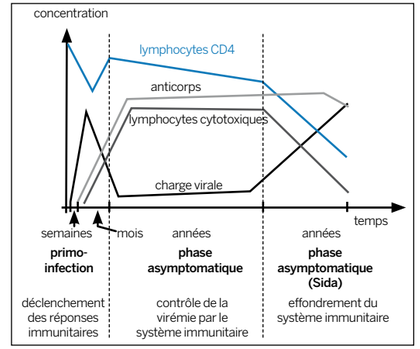
• **Les nouveaux cas de séropositivité en hausse en France** p. 79
(Paul Benkimoun, 1er décembre 2010)

• **Les enfants des pays les plus pauvres sont les grands oubliés de la lutte contre le Sida** p. 79-80
(Paul Benkimoun, 19 août 2011)

• **Un cheval de Troie pour mieux achever le VIH** p. 80
(Paul Benkimoun, 28 mai 2011)

L'évolution de l'infection au cours du temps

Les réponses immunitaires déclenchées lors de la primo-infection font diminuer rapidement la virémie et conduisent à une **phase asymptomatique** de l'infection qui peut durer plusieurs années. Chez 5 % des personnes infectées, cette phase dure même plus de 10 ans.
Toutefois, comme l'activation des cellules immunitaires dépend étroitement des messagers chimiques émis par les lymphocytes T4, la destruction de ces derniers par le virus entraîne une déficience progressive du système immunitaire. Si aucun traitement antirétroviral n'est entrepris, la concentration en lymphocytes T4 diminue tandis que la charge virale augmente.



Évolution du système immunitaire et de la charge virale à la suite d'une infection par le VIH.

La **phase symptomatique**, ou Sida déclaré, apparaît quand diverses maladies se développent en raison de la disparition des défenses immunitaires. Il s'agit d'**infections opportunistes** et d'**affections cancéreuses** qui conduisent à la mort des patients. Ainsi, le caractère essentiel des lymphocytes T4 dans les mécanismes immunitaires est révélé par les conséquences mortelles de l'infection par le VIH. Il est possible d'entraver la progression du virus par divers **médicaments antirétroviraux** (il en existe une vingtaine aujourd'hui) agissant sur des cibles variées du cycle viral. Actuellement, on utilise surtout des inhibiteurs des enzymes virales, notamment des inhibiteurs nucléosidiques et non nucléosidiques de la transcriptase inverse, et des inhibiteurs de la protéase, dont des combinaisons variées **(trithérapies)** permettent le plus souvent de limiter considérablement la réplication virale. De très nombreuses autres molécules sont également en cours de développement. Quant aux maladies opportunistes, elles peuvent être combattues par les méthodes thérapeutiques classiques.

ZOOM SUR...

Les différents types de virus.

• Il existe deux grands types de virus en fonction de la nature du matériel génétique :
– les virus à ADN (hépatite A, herpès, etc.) ;
– les virus à ARN rétrovirus (VIH, hépatite B, etc.).
• Les virus doivent utiliser l'information génétique de la cellule parasitée pour réaliser les synthèses protéiques nécessaires à la production des particules virales. Ainsi, les virus à ARN doivent transcrire leur ARN en ADN lors d'une rétrotranscription afin d'intégrer leur matériel génétique dans celui de la cellule-hôte.

Deux types de tests.

• Le test Elisa (*Enzyme linked immuno sorbent assay*).
Ce test consiste à détecter la présence dans le sang d'anticorps anti-VIH en utilisant d'autres anticorps spécifiques, anti-anticorps anti-VIH. Plusieurs étapes sont nécessaires :
– dépôt de sérum dans un support alvéolé contenant des antigènes du VIH. Si le sérum contient des anticorps anti-VIH, ces derniers se fixent sur les antigènes ;
– les plaques sont lavées pour éliminer les autres anticorps ;
– on ajoute des anticorps anti-anticorps marqués par une enzyme qui déclenche une réaction colorée en présence d'un substrat précis. Plus la coloration est intense, plus le taux d'anticorps est élevé.
Ce test n'est pas fiable à 100 % et les résultats doivent être complétés par d'autres tests.
• Le test Western Blot.
Le sérum d'un autre prélèvement est mis à incuber sur une bandelette sur laquelle les antigènes de différentes protéines du virus du Sida ont été positionnés et séparés en fonction de leur masse moléculaire. La bandelette test est comparée à une bande témoin négatif et une bande témoin positif. Si des anticorps sont présents dans le sérum, ils se fixent sur la bandelette. Après lavage, des anticorps anti-anticorps anti-VIH marqués se fixent sur les précédents, provoquant une coloration permettant de les repérer.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

REPÈRES

La transmission du virus du Sida.

• La transmission du Sida a lieu :
– lors de rapports sexuels (80 % des cas). Prévention par utilisation de préservatifs masculin ou féminin ;
– lors d'une contamination par le sang (transfusion sanguine, seringue contaminée). Prévention par utilisation de matériel stérile et à usage unique ;
– de la femme enceinte à l'enfant, lors de la grossesse, à l'accouchement ou lors de l'allaitement. Dans les pays industrialisés, les traitements ont permis de réduire le risque de la transmission à l'enfant de 30 % à 5 %. Prévention par prise en charge médicale pendant la grossesse, naissance par césarienne, utilisation de lait artificiel exclusivement en remplacement du lait maternel et traitement post-natal de l'enfant.
• De fausses croyances persistent sur la transmission du virus. Il ne peut pas se transmettre par : la salive, la sueur, les larmes, les piqûres d'insectes, le toucher (contact avec la peau).

DATES CLÉS

La recherche sur le Sida.

• **1983 :** Identification du virus
• **1985 :** Expérimentation de l'AZT, première molécule anti-VIH visant à ralentir la réplication du virus.
• **1987 :** Mise sur le marché de l'AZT.
• **1995 :** Découverte d'une nouvelle famille de médicaments, les anti-protéases.
• **1996 :** Mise au point des trithérapies incluant des antiprotéases. Diminution de la mortalité de 25 % en France.
• **1997 :** Premiers essais en immunothérapie par interleukine 2 pour stimuler le système immunitaire.
• **2003 :** Mise sur le marché d'une nouvelle molécule T-20, inhibiteur de fusion, visant à empêcher le virus de rentrer dans la cellule.
• **2004 :** Réalisation d'un deuxième inhibiteur de fusion, t-1243, de plus grande efficacité et nécessitant une seule injection par jour. Sa production a été arrêtée.
Les essais vaccinaux se poursuivent à la fois pour des vaccins préventifs et pour des vaccins thérapeutiques.

Restitution de connaissances : Réponse de l'organisme à une infection par le VIH

L'intitulé complet du sujet

L'infection par le VIH se manifeste par la présence d'anticorps anti-VIH : l'individu est dit séropositif pour le VIH. Après avoir exposé la structure des anticorps circulants, expliquez leur production en réponse à l'infection par le VIH.
Votre exposé sera structuré par une introduction, un développement et une conclusion, et comportera un schéma de la structure des anticorps.

L'analyse du sujet

Il s'agit d'expliquer que la séropositivité d'un individu est détectée par la présence d'anticorps sériques dont la fabrication a été déclenchée par l'infection par le VIH.

La problématique

Comment l'infection par le VIH déclenche-t-elle la fabrication d'anticorps par l'organisme ?

Le plan détaillé du développement

I. La structure des anticorps circulants

Les anticorps ou immunoglobulines sont des protéines formées par l'assemblage de quatre chaînes polypeptidiques deux à deux identiques : deux chaînes « lourdes » et deux chaînes « légères », qui sont reliées entre elles par des ponts disulfures. Chaque chaîne possède une région constante et une région variable dont la séquence d'acides aminés varie d'un anticorps à l'autre.

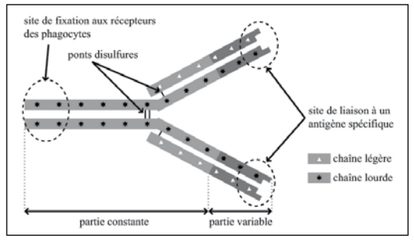


Schéma d'un anticorps circulant.

Ce qu'il ne faut pas faire
Traiter de la destruction des cellules infectées.

Un anticorps possède deux sites de fixation à un antigène formés par l'association des extrémités variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère ayant une conformation spatiale complémentaire de celle d'un antigène. Telle est la spécificité de l'anticorps. Du côté des extrémités constantes des chaînes, il existe un site de fixation à des récepteurs membranaires des cellules phagocytaires.

II. La production des anticorps circulants (coopération cellulaire)

a) Les lymphocytes B et le répertoire immunologique de l'organisme
Chaque lymphocyte B porte à sa surface des récepteurs membranaires ou anticorps membranaires identiques.
Les lymphocytes qui portent les mêmes anticorps forment un clone. Les différents clones forment le répertoire immunologique de l'organisme. Chaque clone est capable de reconnaître un antigène dès son entrée dans l'organisme.
b) La sélection clonale
Un élément étranger porteur d'antigènes est détecté par les lymphocytes B dont les anticorps membranaires peuvent se fixer à ses antigènes. Ceux-ci sont sélectionnés et activés.
c) La nécessité des lymphocytes T4
Certains LT4, porteurs de récepteurs T spécifiques peuvent reconnaître les antigènes viraux. Ils sont sélectionnés et subissent une expansion clonale puis sécrètent les interleukines.
d) Les plasmocytes et la production d'anticorps solubles
Les lymphocytes B activés acquièrent des récepteurs à interleukine et prolifèrent (l'expansion clonale). Puis les cellules se différencient en plasmocytes sécréteurs d'anticorps.

Conclusion

Les anticorps circulants produits sont le résultat d'une coopération cellulaire entre lymphocytes B et lymphocytes T4. Ils vont former avec les antigènes viraux des complexes antigènes-anticorps appelés complexes immuns. Ceux-ci sont ensuite éliminés par phagocytose selon des mécanismes propres à l'immunité non spécifique.

SUJETS TOMBÉ AU BAC SUR CE THÈME

Restitution de connaissances
– La séropositivité. (Sujet national, juin 2005)

Études de documents
– Diagnostic d'une séropositivité au VIH chez des nouveau-nés. (Nouvelle-Calédonie, septembre 2009)
– Le dépistage du Sida. (Sujet national, juin 2009)
– Mesure du risque de survenu d'un Sida déclaré. (Pondichéry, avril 2010)

Les nouveaux cas de séropositivité en hausse en France

Environ 6 700 personnes se sont découvertes contaminées par le virus du Sida en 2009.

En France, en 2009, le nombre de nouveaux cas de séropositivité est estimé à environ 6 700, selon le dernier *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, publié mardi 30 novembre par l'Institut de veille sanitaire (InVS). Un chiffre en légère augmentation par rapport à 2008, quand 6 400 nouveaux cas avaient été identifiés. Cette tendance se retrouve surtout chez les hommes homosexuels.

POURQUOI CET ARTICLE ?

Ce **bilan de l'évolution de l'épidémie du VIH en France, en 2009**, montre une augmentation des cas de séropositivité, par rapport à 2008. Environ 50 000 personnes seraient infectées mais ne le sauraient pas.
Le VIH, malgré les progrès médicaux réalisés, reste une menace sérieuse.

Selon les données présentées par l'InVS, environ 4 000 séropositivités ont été découvertes chez des personnes ayant des rapports hétérosexuels, dont 1 600 femmes et 1 100 hommes nés à l'étranger et 750 hommes et 500 femmes nés en France. De plus, 85 usagers de drogues injectables ont découvert leur séropositivité en 2009.

Dans 30 % des cas, l'infection était récente ; 28 % des personnes ayant découvert leur séropositivité en 2009 présentaient des signes d'atteinte importante des défenses immunitaires.

Chez les hommes contaminés par des rapports homosexuels, la proportion des moins de 25 ans s'est accrue entre 2003 et 2009, passant de 8 % à 11 %. Alors qu'en 2007 et 2008, le nombre de découvertes de séropositivité chez les hommes contaminés par des rapports homosexuels s'était stabilisé autour de 2 300, le passage à 2 500 en 2009 est statistiquement significatif.

Le nombre de nouveaux diagnostics de Sida, stade le plus avancé de l'infection par le VIH, continue de décroître, avec environ 1 450 cas, soit 10 % de baisse par rapport à 2008. Les résultats les plus préoccupants concernent la contamination lors de rapports homosexuels, groupe dans lequel le nombre de nouveaux cas de Sida augmente de 6 % entre 2008 et 2009.

Répartition inégale

Sur le plan national, le nombre de découvertes de séropositivité est de 103 cas par million d'habitants. La répartition géographique est très inégale, avec une prédominance de l'Île-de-France (263 cas par million) et des départements français d'Amérique : 183 pour la Martinique, 418 pour la Guadeloupe et 1 378 pour la Guyane.

Dans l'éditorial du *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, France Lert et Gilles Pialoux, auteurs d'un récent rapport sur les « nouvelles méthodes de prévention », rappellent que le nombre de personnes en France qui ne se savent pas infectées par le VIH est estimé à environ 50 000. Les deux chercheurs trouvent dans ces derniers chiffres des justifications supplémentaires aux innovations du nouveau plan de lutte contre le VIH, présenté en novembre par le ministère de la Santé : incitation au dépistage à l'initiative des médecins généralistes, incitation à un dépistage régulier, annuel, dans les groupes de forte prévalence de l'infection.

Dans ce plan, il est également proposé « un dépistage communautaire à l'intention des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes ». Des recherches sont en cours sous l'égide de l'Agence nationale de recherches sur le Sida et les hépatites (ANRS) pour évaluer l'impact d'un tel dépistage.

Paul Benkimoun
(1er décembre 2010)

Les enfants des pays les plus pauvres sont les grands oubliés de la lutte contre le Sida

Plus de mille enfants sont infectés chaque jour dans le monde, des experts dénoncent la passivité des laboratoires et l'inadéquation des traitements

Le Sida chez les enfants peut être considéré comme une maladie négligée. Dans les pays riches, l'utilisation des médicaments antirétroviraux au moment de l'accouchement a virtuellement fait disparaître les cas de naissance d'enfants porteurs du VIH. En revanche, dans le reste du monde, en particulier l'Afrique subsaharienne et l'Asie, plus de mille enfants sont nouvellement infectés chaque jour et 700 meurent de complications liées au Sida.

Et plus des deux tiers de ceux qui auraient besoin d'un traitement ne reçoivent pas les médicaments nécessaires. C'est un désastre, mais les pays du Sud ne constituent pas un marché solvable : c'est le constat que dressent quatre responsables de la fondation DNDi (Initiative médicaments pour les maladies négligées) dans l'édition du *New England Journal of Medicine* du jeudi 18 août. « La prévention de l'acquisition du VIH par les antirétroviraux est indispensable, mais elle n'est pas mise en œuvre à l'échelle nécessaire. La population infantile touchée ne va cesser de s'accroître », s'inquiète le directeur exécutif de DNDi, Bernard Pécoul, un des auteurs de l'article.

Un bilan dressé fin 2010 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) montre que, dans les pays pauvres, un quart seulement des femmes enceintes ont subi un test de dépistage du VIH et que seulement la moitié de celles dont on découvre la séropositivité reçoivent une prophylaxie par les antirétroviraux. Quant au dépistage chez les enfants, il est trop tardif.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Résistance à la molécule...

L'OMS recommande pourtant de traiter les enfants de moins de 2 ans dès la découverte de leur séropositivité. « Mais la sécurité et le dosage adéquats de beaucoup des agents antirétroviraux-clés employés chez l'adulte n'ont pas encore été établis chez l'enfant, en particulier au sein des groupes d'âges les plus jeunes, et les formulations appropriées n'existent tout simplement pas pour eux », écrivent les responsables de DNDi.

De plus, la mise en œuvre des traitements pédiatriques, lorsqu'ils sont disponibles, est complexe : résistance à la molécule massivement utilisée pour prévenir la transmission du VIH à l'enfant, utilisation pour des formes buvables d'un solvant composé à 40 % d'alcool, goût désagréable...

Sollicités par Médecins sans frontières comme par le dispositif international Unitaid – « le principal acheteur de médicaments anti-VIH pédiatriques », rappelle Bernard Pécoul –, les responsables de DNDi se sont attelés à mettre au point un traitement simple, si possible à prendre une seule fois par jour, sous des formes faciles à utiliser et à conserver. « Il ne faut pas tout réinventer, mais étudier les médicaments existants et revoir les formulations », souligne M. Pécoul.

Outre les contacts avec l'OMS, l'Onusida et l'Unitaid, DNDi a identifié des partenaires pour travailler sur ce projet : l'Agence nationale de recherches sur le Sida et les hépatites (ANRS) en France, les Instituts nationaux américains de la santé, le Conseil de la recherche médicale britannique... « Nous avons également approché plusieurs industriels, mais nous n'avons pas encore d'accord signé avec eux. La Communauté de brevet, récemment créée par Unitaid et à laquelle participe déjà le laboratoire américain Gilead, devrait faciliter les choses », espère Bernard Pécoul. Celui-ci pointe cependant une dimension souvent oubliée : si la prévention et le traitement des enfants sont impératifs, celui des mères séropositives ne l'est pas moins.

Paul Benkimoun
(19 août 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article soulève **le problème du traitement des enfants infectés par le virus du Sida lors de la grossesse.**
En Afrique subsaharienne et en Asie, les mères séropositives ne reçoivent pas de traitement comme dans les pays développés, et on estime que 1 000 enfants sont infectés chaque jour.
L'OMS a montré que dans les pays pauvres, seulement :
– un quart des femmes enceintes sont dépistées ;
–la moitié des femmes séropositives sont traitées par des rétroviraux pendant leur grossesse ;
–un tiers des enfants infectés sont traités.
Le problème concernant le soin des nourrissons est l'absence de traitements pédiatriques.
Plusieurs organismes travaillent dans ce sens mais la lutte contre la contamination par le VIH doit être mondiale et l'on ne peut faire l'économie de traitements pour une grande partie des populations.
Dans certains sujets de restitution des connaissances ou dans des questions où l'on fait appel à votre réflexion, vous serez amenés à aborder les traitements des séropositifs. Les données proposées ici vous permettent d'étoffer vos devoirs.

Un cheval de Troie pour mieux achever le VIH

Des chercheurs français décrivent un mécanisme expérimental pour bloquer très tôt la réplication du virus du Sida.

C'est une percée importante dans la connaissance du déroulement de l'infection par le VIH, mais aussi l'ouverture d'une piste pour empêcher la réplication du virus. Elle s'appuie sur un paradoxe apparent : rendre plus vulnérables les cellules en première ligne lors de l'infection pour améliorer dans un second temps la réponse immunitaire. Plusieurs équipes du CNRS ont mis en évidence l'existence d'une protéine, SAMHD1, qui limite l'infection par le VIH1 des toutes premières cellules du système immunitaire qu'il rencontre, mais qui, de ce fait, ne déclenche pas une réaction de défense optimale. Leur article a été publié jeudi 25 mai par la revue *Nature*.

Monsef Benkirane (Institut de génétique humaine, Montpellier) et ses collègues se sont intéressés aux cellules dendritiques. Elles sont chargées de déclencher les défenses immunitaires, avec à la fois une réponse innée, non spécifique de l'intrus, et une réponse adaptative ciblant le virus. Pour cette dernière, les cellules dendritiques « présentent » des éléments distinctifs de l'agent étranger – ses antigènes – à d'autres cellules du système immunitaire, les lymphocytes T.

Lors de l'infection par le VIH1, le type le plus présent dans le monde, ce virus du Sida n'infecte pas les cellules dendritiques, ce qui empêche une réponse immunitaire spécifique optimale. À l'inverse, dans le cas du VIH2, surtout présent en Afrique de l'Ouest et moins contagieux, comme dans l'équivalent du VIH chez les singes (SIV), l'infection des cellules dendritiques est complète.

« Cela résulte de l'expression par le VIH2 d'une protéine virale que n'exprime pas le VIH1. Nous avons donc voulu savoir si, en exposant des cellules dendritiques à cette protéine, nous les rendrions permissives à l'infection par le VIH1. L'idée serait d'améliorer la réponse immunitaire spécifique en agissant très tôt lors de la primo-infection. Les cellules ainsi modifiées seraient réinjectées au patient comme lors d'une greffe autologue », résume Monsef Benkirane.

Les chercheurs du CNRS sont parvenus à identifié une protéine cellulaire, le « SAMHD1 », dont la protéine virale induit la dégradation. « SAMHD1 fait partie des facteurs de restriction intracellulaire du VIH, permettant de contrôler l'infection. Sa dégradation ouvre la voie à l'infection des cellules dendritiques et donc à une réponse immunitaire renforcée, ce qui ne se produit pas avec le VIH1 », précise M. Benkirane.

Ces travaux, soutenus par l'Agence nationale de recherches sur le Sida et les hépatites (ANRS), le Sidaction, la Fondation pour la recherche médicale et le Conseil européen de la recherche, fournissent une hypothèse expliquant le phénomène des « contrôleurs d'élite », des individus chez qui la réplication du VIH reste bridée, avec un virus indétectable dans le sang, comme si l'infection ne se déclenchait pas. Ces personnes pourraient porter une mutation génétique leur faisant exprimer le facteur de restriction intracellulaire.

Surtout, ces recherches font entrevoir des stratégies pour empêcher la réplication du VIH. Monsef Benkirane et ses collègues ont mis en place des collaborations avec plusieurs autres équipes afin d'explorer *in vitro* et sur des modèles animaux (souris humanisées, primates) les possibilités d'expression de la protéine SAMHD1 par les cellules ciblées par le VIH1.

« La protéine SAMHD1 apparaît comme un antiviral naturel efficace, commente le professeur Yves Lévy, chef du service d'immunologie clinique à l'hôpital Henri-Mondor (Créteil). On peut imaginer de favoriser la différenciation de cellules souches d'un individu infecté en cellules sanguines exprimant cette protéine, afin de bloquer la réplication du VIH1 et de reconstituer le système immunitaire. »

Yves Lévy estime également que ces travaux ouvrent la perspective de pouvoir agir sur les « réservoirs » dans lesquels le VIH persiste au sein de l'organisme même lorsqu'il est devenu indétectable dans le sang. L'équipe du professeur Lévy et celle de la prix Nobel Françoise Barré-Sinoussi à l'Institut Pasteur participent aux programmes de recherche sur des modèles animaux en collaboration avec Monsef Benkirane et ses collègues.

Paul Benkimoun
(28 mai 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article explique **les dernières découvertes des chercheurs concernant l'infection par le VIH** qui pourraient permettre la mise au point de traitements pour bloquer la réplication du virus. **Il est intéressant pour les élèves qui souhaitent aller plus loin dans leurs connaissances puisqu'il aborde des aspects non-traités par le programme.**
Les chercheurs ont découvert une protéine, la SAMHD1, véritable facteur de restriction intracellulaire du VIH.
Les cellules dendritiques ont un rôle clé dans le déclenchement de la réponse immunitaire spécifique en présentant les antigènes viraux aux lymphocytes T. Or, il apparaît que le VIH1 n'infecte pas les cellules dendritiques contrairement au VIH2, donc la réponse immunitaire ne peut pas être totale avec le VIH1. Le VIH2 exprime une protéine virale (et non le VIH1) qui induit la dégradation de la protéine SAMHD1. Cette dégradation permet l'infection des cellules dendritiques donc une réponse immunitaire renforcée.
Certains individus dits « contrôleurs d'élite » sont infectés par le virus mais celui-ci n'est pas détectable dans le sang et la réplication du virus est empêchée.
Il semblerait qu'une mutation génétique est responsable de l'expression d'un facteur de restriction intracellulaire du virus.
Les chercheurs espèrent agir sur l'expression de la protéine SAMHD1 par les cellules cibles du VIH1 afin de stimuler les défenses immunitaires.
Ce texte montre que les travaux sur le virus du sida sont complexes en raison de nombreuses interférences de molécules pour le fonctionnement du système immunitaire.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

MOTS CLÉS

IMMUNODÉFICIENCE
Défaut de l'organisme dans sa capacité à produire une réponse immunitaire effective. Elle peut être due à une destruction des lymphocytes T4 par le virus du Sida ou à des anomalies génétiques qui empêchent la production des lymphocytes.

IMMUNOSUPPRESSION
Perte de la capacité à produire une réponse immunitaire, due à des drogues qui détruisent spécifiquement les lymphocytes ou à l'action de radiations.
Les traitements immuno-suppresseurs sont utilisés dans le cas des greffes pour limiter les réactions de rejet.

MALADIE AUTO-IMMUNE
Maladie due à l'attaque et à la destruction des cellules de l'individu par son propre système immunitaire. Par exemple, le diabète juvénile est dû à l'attaque des cellules du pancréas responsable de la synthèse d'insuline ; la sclérose en plaques correspond à l'attaque de la gaine de myéline entourant les cellules nerveuses.

MALADIE OPPORTUNISTE
Maladie qui se développe quand l'individu présente une immunodéficience, l'agent responsable de l'infection étant, dans une situation normale, facilement éliminé.

ZOOM SUR...

Les cinq classes d'immunoglobulines.

La structure des différentes chaînes lourdes :
– les Ig A luttent contre les bactéries et les virus dans les muqueuses respiratoires et digestives ;
– les Ig D interviennent dans la maturation des lymphocytes ;
– les Ig E défendent contre les parasites et les mécanismes de l'allergie et entraînent la libération d'histamine ;
– les Ig G sont produites lors d'un contact prolongé avec l'antigène ou lors d'un deuxième contact ;
– les Ig M sont sécrétées lors du premier contact avec l'antigène.

Les mécanismes immunitaires

L'exemple de l'infection par le VIH montre que l'organisme est capable de détecter un élément étranger comme un virus et de déclencher des mécanismes de défense dans le but de l'éliminer. Le système immunitaire est en effet capable de faire la distinction entre les cellules et les molécules qui lui appartiennent (« soi ») et celles qui proviennent d'autres organismes (« non-soi »). Il est également capable de détecter et de détruire ses propres cellules quand elles sont transformées par un virus ou un processus cancéreux (« soi modifié »). Quels sont les processus immunitaires mis en jeu dans ces différentes situations ?

Les principales caractéristiques de l'immunité innée et de l'immunité acquise

L'**immunité innée** met principalement en jeu des cellules qui circulent en permanence dans le sang et la lymphe, par exemple : les granulocytes neutrophiles, les monocytes et les macrophages, équivalents tissulaires des monocytes. Ces cellules sont mobilisées et attirées dès qu'un élément étranger est détecté dans le milieu intérieur et sont capables de le faire disparaître par phagocytose, quels que soient les antigènes qu'il porte.
L'**immunité acquise**, quant à elle, fait intervenir des molécules solubles, comme les anticorps, et des cellules, comme les lymphocytes T cytotoxiques. Les effecteurs de l'immunité acquise sont mobilisés plus progressivement parce qu'il n'existe au départ qu'un petit nombre de cellules immunocompétentes pour un antigène donné et que leur multiplication ne se produit qu'à la suite de la reconnaissance de l'antigène. Les anticorps maintiennent l'intégrité du milieu extracellulaire en neutralisant des toxines, des particules virales ou des bactéries extracellulaires, tandis que les lymphocytes cytotoxiques maintiennent l'intégrité des populations cellulaires en détruisant les cellules infectées ou modifiées par une mutation. En outre, des **cellules « mémoire »** permettent aux réactions acquises de se développer plus rapidement et plus intensément lors d'une seconde rencontre avec un antigène, assurant ainsi une protection durable de l'organisme par l'immunité acquise. Cette caractéristique est à l'origine des **vaccins**.

Les caractéristiques des anticorps

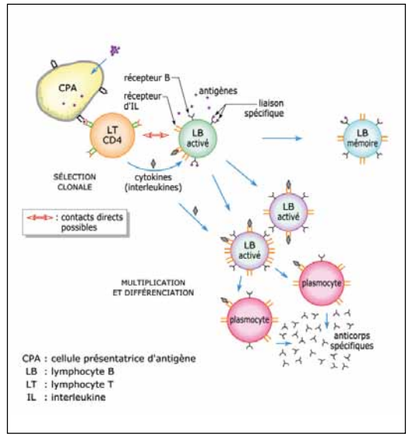
Les **anticorps**, également appelés **immunoglobulines**, sont des protéines synthétisées par les plasmocytes dérivant des lymphocytes B. Il existe des **anticorps membranaires**, qui constituent les récepteurs immunitaires des lymphocytes B (environ 100 000 récepteurs par lymphocyte B), et des **anticorps circulants**, sécrétés par les plasmocytes, qui constituent des effecteurs de l'immunité acquise.

Les anticorps sont des **molécules polyfonctionnelles** comportant une partie constante et une partie variable. La **partie constante** comprend notamment le site de fixation à la membrane des récepteurs B et la région reconnue par les phagocytes lors de l'élimination des complexes immuns. La **partie variable** est responsable de la spécificité de l'anticorps et constitue le site de reconnaissance de l'antigène.
Dans l'espèce humaine, on estime à 1 017 le nombre d'antigènes élémentaires différents susceptibles d'être reconnus par les anticorps, alors qu'il n'existe que quelque 30 000 gènes. À un instant donné, on estime à 100 millions le nombre de types d'anticorps différents présents dans l'organisme. L'ampleur de la diversité des lymphocytes T est du même ordre.

Représentation schématique d'une immunoglobuline.

Le déclenchement de la production d'anticorps

La production d'anticorps dépend de l'activation des **lymphocytes B**. Celle-ci se produit quand les anticorps membranaires d'un lymphocyte B (récepteurs B) reconnaissent un antigène par leur partie variable **(phase de reconnaissance)**. La stimulation d'un lymphocyte B a pour conséquence sa multiplication **(phase d'expansion clonale)** et la différenciation des cellules filles en un clone de plasmocytes sécréteurs d'anticorps et en lymphocytes B mémoire, susceptibles de réagir rapidement en cas de nouveau contact avec le même antigène **(phase de différenciation)**.
La spécificité des anticorps sécrétés par les plasmocytes est identique à celle des récepteurs B du lymphocyte stimulé au début de la réaction immunitaire. On parle de **sélection clonale** car les lymphocytes B ne peuvent reconnaître qu'un seul antigène et que seul le clone de lymphocytes B sélectionné se multiplie.
Dans la plupart des réactions immunitaires, la prolifération des lymphocytes B et la production d'anticorps dépendent également de messagers chimiques, les interleukines, produits notamment par des **lymphocytes T auxiliaires ou T4**. L'activation de ces derniers dépend le plus souvent de la présentation d'un antigène par une cellule présentatrice d'antigène (CPA) comme un macrophage.
Les lymphocytes B sont les seules cellules capables de reconnaître un antigène circulant dans le milieu intérieur et assurent ainsi une surveillance permanente du milieu extracellulaire. Il y en a environ 1011 dans l'organisme et on estime à 100 millions le nombre de types d'anticorps différents à un moment donné.



Stimulation antigénique et production d'anticorps.

L'élimination des antigènes

Grâce à leur partie variable, les **anticorps spécifiques** reconnaissent les **antigènes circulants**.
Le double site de reconnaissance permet aux anticorps de se lier à deux antigènes identiques et de complexer ainsi les agents étrangers comportant cet antigène.
Il en résulte la formation de complexes insolubles appelés **complexes immuns**.
Des **phagocytes** (macrophages, granulocytes neutrophiles) font disparaître les complexes immuns par endocytose puis digestion intracellulaire.

D'autres mécanismes de destruction des antigènes dépendant des anticorps existent également. Dans tous les cas, l'élimination des antigènes nécessite la **coopération** entre **cellules de l'immunité innée** (macrophages notamment) et **cellules de l'immunité acquise** (lymphocytes).
Toutefois, si les anticorps produits contre un virus circulant peuvent le neutraliser et l'empêcher d'infecter de nouvelles cellules, ils n'ont pas d'action sur les cellules infectées. Ce sont les **lymphocytes T cytotoxiques** qui éliminent ces dernières.

Le déclenchement de la production de lymphocytes cytotoxiques

Les principes de la production de lymphocytes cytotoxiques (lymphocytes T CD8) sont comparables à ceux de la production de plasmocytes. Les **lymphocytes T8** sont activés lorsqu'ils reconnaissent par leur récepteur T des antigènes portés par les cellules infectées ou modifiées.
Une fois activés, les LT8 se multiplient et se différencient en **lymphocytes cytotoxiques**, susceptibles d'éliminer les cellules cibles en produisant des substances cytolytiques à leur contact.
Les lymphocytes T8 pré-cytotoxiques se multiplient lorsqu'ils sont stimulés par des **interleukines** produites par des **lymphocytes T auxiliaires** (T4) de même spécificité.
Ainsi, l'immunité humorale, avec la production d'anticorps, et l'immunité cellulaire, avec la production de lymphocytes T cytotoxiques, sont contrôlées l'une et l'autre par les lymphocytes T4.
Lors d'une infection par le VIH, le système immunitaire limite la réplication virale, souvent pendant plusieurs années, mais la **destruction des lymphocytes T4** finit par rendre impossible la production d'anticorps et de lymphocytes cytotoxiques.
En temps ordinaire, l'organisme produit environ un milliard de lymphocytes par jour et ces derniers représentent 20 % des globules blancs circulants.

UN ARTICLE DU *MONDE* À CONSULTER

• **Moduler la réponse immunitaire des organismes** p. 85
(Nicolas Poirier, 18 novembre 2010)

ZOOM SUR...

La transplantation d'organes.

• Quelques chiffres.
En 2007, 274 000 Européens vivaient avec un organe transplanté et des milliers de personnes étaient en attente d'une transplantation.
En France, en 2007, 12 800 patients avaient besoin d'une transplantation et 232 sont décédés en raison d'un manque de greffon.
Depuis l'an 2000, il y a eu une augmentation de 45 % des transplantations d'organes en France. Environ 13 000 greffes sont réalisées chaque année.
• Malgré d'éventuels problèmes immunologiques, la transplantation d'organes est, pour un certain nombre de pathologies, la seule issue thérapeutique lorsque les organes vitaux sont atteints de manière irréversible.
L'utilisation de l'organe transplanté, le greffon, en provenance de donneurs vivants se développe et présente plusieurs avantages : la survie du greffon est meilleure que lorsque le greffon provient d'un donneur décédé.
De plus, la compatibilité HLA (*Human leucocyte antigen*) n'influence pas de manière importante le résultat de la transplantation.
• Le greffon est étranger à l'organisme. Ce dernier développe donc une réaction immunitaire de rejet. Le rejet peut-être aigu, avec un risque allant de 5 % pour le rein jusqu'à 50 % pour le poumon. Il peut aussi être chronique, entraînant, à terme, la destruction du greffon ou une perte de sa fonctionnalité.
Les traitements immunosuppresseurs ont progressé ces dernières années, mais ils provoquent toujours une immunodépression qui induit un risque accru d'infections et de tumeurs chez le patient.
Les recherches se poursuivent afin de permettre un état de « tolérance immunitaire opérationnel », c'est-à-dire faire en sorte que le système immunitaire du patient soit tolérant à l'égard du greffon sans altérer la réponse immunitaire orientée vers les autres antigènes.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

NOTION CLÉ

Système HLA
(*Human leucocytes antigen*).
Ensemble de six gènes principaux (A, B, C, DR, DQ, DP) situés, chez l'homme, sur la paire de chromo-somes 6, co-dant des glycoprotéines de surface qui interviennent dans le rejet de greffes et la reconnaissance du soi modifié.

ZOOM SUR...

La lymphe interstitielle.

Il s'agit d'un liquide incolore dans lequel baignent toutes les cellules de notre corps et qui a la même composition que le plasma.
La lymphe interstitielle traverse la paroi très mince des capillaires sanguins et permet aux nutriments d'entrer en contact avec les cellules.
La lymphe circulante est chargée d'évacuer les déchets cellulaires par un réseau de vaisseaux lymphatiques. Aux points de convergence des vaisseaux se trouvent les ganglions lymphatiques qui jouent un rôle important dans le système immunitaire. La lymphe permet le déplacement des cellules immunitaires vers tous les organes du corps et rejoint le système sanguin.

Les différentes cellules sanguines.

• Les hématies, ou globules rouges, sont des cellules anucléées, biconcaves et aplaties au centre. Elles transportent le dioxygène et le dioxyde de carbone.
• Les leucocytes, ou globules blancs, interviennent dans la défense immunitaire de l'organisme :
– les polynucléaires (neutrophiles, basophiles, éosinophiles) ont une activité antibactérienne (diapédèse, chimiotactisme et phagocytose) ;
– les monocytes se différencient en macrophages réalisant la phagocytose et la présentation de l'antigène aux autres cellules immunitaires ;
– les lymphocytes interviennent dans la réponse immunitaire spécifique. Les LT (LT4 et LT8), produits par la mœlle osseuse, ont leur maturation dans le thymus, tandis que les LB naissent et mûrissent dans la moelle osseuse.
• les plaquettes interviennent dans le processus de coagulation.

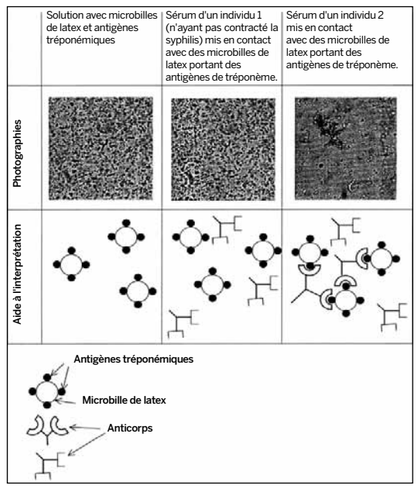
Restitution de connaissance : La syphilis

L'intitulé complet du sujet

La syphilis est une maladie sexuellement transmissible due à une bactérie pathogène, le tréponème pâle. Un test immunologique fondé sur la recherche d'anticorps permet de détecter si un individu a été en contact avec la souche infectieuse.
Trouvez dans le document les arguments ayant permis de dire que l'individu 2 est séropositif pour le tréponème pâle.

Le document

On est capable d'isoler les antigènes tréponémiques et de les fixer sur des microbilles de latex. Ces microbilles sont placées dans différents sérums.
On peut observer au microscope, avec un grossissement × 600, le résultat de cette mise en contact.



Le corrigé

La solution avec microbilles de latex et antigènes tréponémiques est la solution témoin.
Lorsqu'il n'y a que les microbilles ayant fixé les antigènes tréponémiques dans le sérum, la photographie de l'observation microscopique de la préparation montre un milieu homogène avec des microbilles dispersées. Aucune réaction immunitaire ne s'est produite.
Lorsque les microbilles de latex portant les antigènes tréponémiques sont en contact avec le sérum de l'individu 1, n'ayant pas contracté la syphilis, la photographie de l'observation microscopique de la préparation est semblable au témoin. Le milieu est homogène.
L'aide à l'interprétation indique que les microbilles sont dispersées ainsi que des molécules d'anticorps. Il n'y a pas de reconnaissance anticorps-antigène, il n'y a pas de réactions immunitaires. Le sérum de l'individu 1 ne contient pas d'anticorps anti-syphilis.
Dans le cas du sérum de l'individu 2, la photographie de l'observation microscopique de la préparation révèle des amas granuleux de microbilles. L'aide à l'interprétation indique que les microbilles portant les antigènes tréponémiques sont reliées entre elles par des molécules d'anticorps qui sont différentes de celles observées dans le sérum de l'individu 1. Ces anticorps possèdent deux parties terminales identiques complémentaires de l'antigène tréponémique. Il y a formation d'un complexe antigène-anticorps, une réaction immunitaire a eu lieu.
Le sérum de l'individu 2 contient des anticorps anti-syphilis qui se lient aux antigènes tréponémiques.

Le tréponème pâle.

Conclusion

L'individu 2 est séropositif pour le tréponème pâle, ce qui permet d'affirmer qu'il a été au contact avec la souche infectieuse de la syphilis.

Ce qu'il ne faut pas faire

Ne pas commenter les photographies et utiliser uniquement le texte accompagnant le document.

SUJETS TOMBÉS AU BAC SUR CE THÈME

Restitution des connaissances
– La production d'anticorps. (Amérique du Sud, novembre 2004)
– Mécanismes de productions des cellules immunitaires contre un virus. (Nouvelle-Calédonie, juin 2010)

Études de documents
– Production d'anticorps et coopération cellulaire. (Sujet national, septembre 2004)
– Propriétés des anticorps. (La Réunion, juin 2008)

Moduler la réponse immunitaire des organismes

Immunothérapie en allotransplantation chez le primate : inhibition du complément et de la costimulation

Dans la nature, tout est équilibre, régulation et contrôle. De nombreuses maladies apparaissent lorsque cet état est rompu. Ainsi, en médecine, de nombreux mécanismes cellulaires sont soumis à cette harmonie ; par exemple, sans contrôle ou autorégulation du système immunitaire, nos lymphocytes, livrés à eux-mêmes, peuvent s'attaquer à nos propres organes ou tissus et engendrer des maladies auto-immunes. Celles-ci ne sont en ce sens qu'un système en crise, dérégulé, qui s'en prend à lui-même.

Après une transplantation, la crise est attendue et normale : l'introduction d'un organe étranger est logiquement reconnue comme une agression et cet organe est rejeté par l'organisme ; il s'agit alors de rendre la crise acceptable. La transplantation d'organe n'a connu son essor qu'après la découverte, au début des années 1980, de puissantes molécules immunosuppressives, imposant un « gel » plus ou moins complet de bon nombre d'actions normalement entreprises par le système immunitaire. Cependant, ce « gel » prive les patients de leurs défenses naturelles et les expose à certains types de cancers et infections opportunistes normalement sous contrôle. De plus, les puissants cocktails immunosuppresseurs ne sont pas dénués de toxicité propre.

Mon travail de doctorat s'est déroulé au sein de l'Inserm U643, qui s'intéresse depuis plusieurs années à la découverte et au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques innovantes afin de contrôler les réponses du système immunitaire. Cette équipe fait partie de l'Institut de transplantation-urologie-nephrologie (ITUN), l'un des premiers centres européens de greffe de rein crée par le Pr. Jean-Paul Soulillou.

L'idée à la base de ce travail de thèse était de moduler de manière sélective et plus fine la réponse immunitaire, dans le sens de restaurer une balance immune en faveur des cellules de contrôle (régulation) vis-à-vis de celles qui induisent le rejet, afin de prévenir ce dernier, voire, par extension, les maladies auto-immunes. Pour ce faire, nous avons identifié un moyen de prévenir l'action des cellules effectrices tout en favorisant celle des cellules régulatrices, par le blocage de récepteurs activateurs de la réponse des lymphocytes T sans bloquer ceux qui promeuvent le fonctionnement des lymphocytes régulateurs anti-inflammatoires qui agissent sur le versant « régulation » de la balance immune. En effet, les lymphocytes T jouent un rôle décisif dans le rejet des greffes et dans plusieurs maladies auto-immunes. L'activation des lymphocytes T, induite par la reconnaissance d'antigènes spécifiques, est aussi renforcée par des molécules costimulatrices venant se lier à un récepteur activateur, appelé CD28, ou à un autre récepteur inhibiteur, CTLA-4.

Nous avons généré un fragment d'anticorps monoclonal dirigé uniquement contre le récepteur activateur CD28, sans interférer avec l'inhibiteur CTLA-4. Nous avons démontré que, contrairement aux traitements actuels, ces fragments d'anticorps favorisent la fonction suppressive des cellules régulatrices tout en bloquant celles des cellules agressives.

Nous avons évalué cette nouvelle stratégie thérapeutique innovante dans deux modèles de transplantation (rénale ou cardiaque) chez le primate en association avec un immunosuppresseur classique. Les rejets aigu et chronique d'allogreffe ont été réduits et le traitement a induit une absence de rejet même après l'arrêt de tout traitement. Ce phénomène se rapproche d'une tolérance immunologique en transplantation. Nous nous sommes alors intéressés aux mécanismes régulateurs et avons observé une accumulation de cellules régulatrices dans le sang et le greffon des receveurs ainsi que de molécules immunorégulatrices impliquées dans la tolérance. Enfin, cette nouvelle molécule anti-CD28 s'est révélée non toxique chez le primate et, *in vitro*, sur des cellules humaines.

La valorisation de ces travaux de recherches est effectuée par la société de biotechnologie nantaise TCL Pharma, inspirée et animée par les chercheurs de l'ITUN. TCL Pharma est spécialisée dans la découverte et le développement de nouveaux médicaments : des immunomodulateurs et, plus spécifiquement, des régulateurs de la costimulation lymphocytaire permettant de répondre à des besoins insatisfaits et d'améliorer l'efficacité des traitements dans les maladies auto-immunes et dans la prévention des rejets de greffes.

Nicolas Poirier
(18 novembre 2010)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article expose les travaux de recherche concernant **de nouveaux médicaments pour la prévention des rejets de greffes et le traitement des maladies auto-immunes.**
Les chercheurs travaillent sur de nouvelles stratégies thérapeutiques qui permettraient de moduler la réponse immunitaire, notamment des médicaments appelés « immunomodulateurs ». Il s'agit de réduire le rejet de la greffe tout en maintenant chez le patient un bon niveau de protection immunitaire.
Les chercheurs ont réussi à bloquer les récepteurs activateurs de la réponse des lymphocytes T qui interviennent dans le rejet de greffe, sans intervenir sur les lymphocytes régulateurs de la réponse immunitaire. Ils ont fabriqué un anticorps monoclonal contre le récepteur activateur CD28 uniquement. Ils ont constaté chez les personnes traitées une diminution des rejets aigus et chroniques puis une absence de rejet après traitement. Tout se passe comme si l'organisme acceptait le greffon comme cellule de l'organisme : on parle à ce propos de tolérance immunologique.
Ces nouveaux traitements offrent des perspectives très intéressantes pour le traitement des malades.
Cet article permet d'établir un lien entre vos connaissances scientifiques sur le fonctionnement du système immunitaire et les problématiques des traitements médicaux. La recherche fondamentale est indispensable pour permettre des avancées dans le domaine médical.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

DATES CLÉS

L'immunologie.

• **1796 :** Jenner découvre qu'une souche bovine protège de la variole.
• **1878 :** Pasteur met au point une technique pour atténuer les micro-organismes pathogènes et permettre la vaccination.
• **1881 :** Premières expériences d'agglutination par Metchnikoff.
• **1890 :** Isolement des anticorps par von Behring et Kitasato.
• **1901 :** Concept de « soi » et de « non soi » proposé par Ehrlich.
• **1980 :** Les gènes codants pour les récepteurs des lymphocytes T et B sont identifiés.
• **1983 :** Identification du virus du Sida par l'équipe de Montagnier.

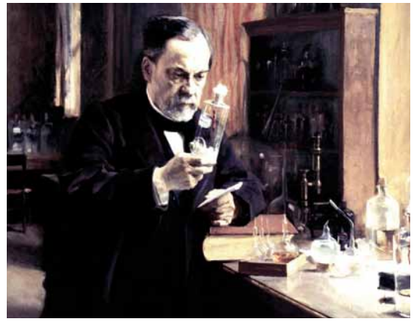
ZOOM SUR...

Cancers et immunothérapie.

L'immunothérapie complète le traitement classique des cancers (chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie). Elle regroupe deux stratégies thérapeutiques différentes, l'immunothérapie passive et active :
– les immunothérapies passives consistent à administrer au malade des anticorps artificiels appelés « monoclonaux » ayant une cible moléculaire précise à la surface des cellules cancéreuses. L'objectif étant de détruire ces dernières. On utilise également des anticorps contre des facteurs qui interviennent dans la multiplication des cellules, bloquant ainsi leur prolifération ;
– l'immunothérapie active vise à mobiliser ou à renforcer les ressources du système immunitaire du malade afin d'améliorer l'élimination des cellules cancéreuses. L'immunothérapie non-spécifique consiste à stimuler l'activité globale du système immunitaire sans cibler la tumeur du malade. On utilise des cytokines, par exemple l'interféron alpha. Dans le cas de l'immunothérapie spécifique, on met en culture et on manipule des cellules tumorales que l'on réinjecte au patient afin de les rendre plus immunogènes. On peut également travailler sur les cellules immunitaires pour les rendre plus efficaces contre les cellules tumorales.

Les vaccins et la mémoire immunitaire

Chaque année, dans les pays en développement, 3 millions d'enfants meurent de la tuberculose, 3,5 millions d'infections intestinales, 3 millions d'infections respiratoires, 1,5 million de la rougeole et 1 million du paludisme. Par ailleurs, sur les 16 000 nouvelles personnes infectées chaque jour par le VIH dans le monde, 90 % vivent en Afrique subsaharienne. Pourtant, certaines de ces maladies peuvent être combattues efficacement. Dans les pays où les vaccinations sont pratiquées systématiquement, la variole a pu ainsi être éradiquée et les maladies correspondantes (diphtérie, coqueluche, rougeole, poliomyélite, etc.) n'affectent qu'un très petit nombre de personnes. C'est notamment la connaissance des mécanismes immunitaires qui permet d'améliorer l'efficacité des vaccins et des traitements et qui conditionnera la mise au point éventuelle d'un vaccin contre le VIH.



Louis Pasteur.

La découverte des principes de la vaccination

À la fin du XVIII[e] siècle, le médecin anglais **Edward Jenner** montra, sans pouvoir l'expliquer, qu'il était possible de fournir à un individu une protection préventive contre la variole – maladie épidémique souvent mortelle –, en lui inoculant du pus prélevé sur une vache atteinte de la vaccine, une maladie bovine bénigne chez l'homme. Plus tard, les travaux de **Pasteur** montrèrent que la virulence des microbes pouvait être atténuée et que leur inoculation à des animaux empêchait le développement de la maladie en cas de contamination par le microbe virulent. L'application de ces principes à l'homme a permis de prouver l'efficacité de la **vaccination** contre de nombreuses maladies, y compris contre des maladies d'origine inconnue comme la rage, dont on ne pouvait pas, à l'époque, identifier le virus au microscope optique en raison de sa taille (125 nm).

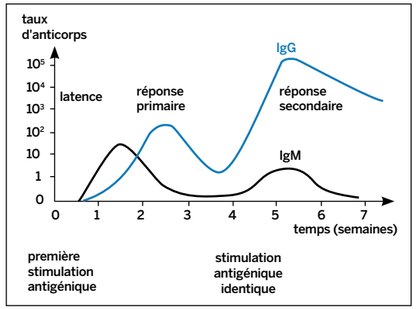
La réponse primaire

Lors du premier contact avec un agent infectieux, l'**immunité innée**, non spécifique d'un antigène donné, est mobilisée en premier lieu. Son efficacité se renforce ensuite avec l'activation de l'**immunité acquise**, qui stimule la phagocytose et facilite ainsi la destruction des complexes immuns formés par la réaction antigène-anticorps.
Lors de ce premier contact, seuls les lymphocytes munis de récepteurs spécifiques de l'antigène en question sont stimulés et conduisent à la production d'**anticorps** capables de le neutraliser. Les lymphocytes capables de reconnaître un antigène déterminé sont très peu nombreux et la production d'anticorps – de faible intensité et de durée limitée – n'est détectable qu'après une période de latence de plusieurs jours. C'est ce que l'on appelle la **réponse primaire**. La spécificité de la **séropositivité** qui en résulte permet cependant de détecter une contamination (**séroconversion**).
Au cours de la réponse primaire, des anticorps circulants sont sécrétés par les plasmocytes issus des lymphocytes B activés.

La réponse secondaire

Lors d'un nouveau contact avec un antigène ayant déjà déclenché une réponse primaire, on constate que la production d'anticorps spécifiques augmente rapidement, après une courte période de latence. La sécrétion d'anticorps circulants atteint alors des niveaux bien supérieurs à ceux observés au cours de la réponse primaire. Cette réponse précoce et intense, appelée **réponse secondaire**, aboutit le plus souvent à la destruction des agents infectieux avant tout signe clinique.

On avait d'ailleurs remarqué, bien des siècles avant la découverte des microbes, que les personnes ayant développé une maladie contagieuse sans en mourir étaient ensuite immunisées spécifiquement contre cette maladie, sans être protégées contre les autres. La capacité de réagir de façon adaptée à un stimulus déjà reçu suppose l'existence d'une mémoire. La **mémoire immunitaire** repose sur l'existence des **lymphocytes B et T mémoire**, issus de l'expansion clonale due au premier contact avec l'antigène. Leur durée de vie est nettement supérieure à celle des autres lymphocytes et leur haute réactivité donne son caractère rapide et intense à la réponse secondaire.



Production d'anticorps lors des réponses primaire et secondaire.

La réalisation des vaccins

L'**immunité acquise**, qui confère une **protection à long terme** contre une maladie infectieuse, suppose que l'on ait été en contact avec l'agent responsable. Ainsi, au cours des épidémies historiques, les survivants d'une épidémie précédente étaient protégés. Pasteur a mis au point empiriquement des méthodes pour atténuer la virulence des agents infectieux, agents qu'il a ensuite utilisés pour déclencher une réponse immunitaire sans pour autant provoquer de maladie.
Aujourd'hui, on prépare de même une **forme inoffensive de l'agent infectieux** tout en s'efforçant de conserver son **pouvoir immunogène**. On utilise des micro-organismes tués ou bien vivants, mais atténués, des substances microbiennes purifiées, voire des molécules produites par génie génétique. Il existe ainsi des vaccins contre les principaux agents infectieux.
Dans le cas du VIH, l'incapacité du système immunitaire à contrôler le virus à long terme et les mutations incessantes du virus, conduisant à des modifications de ses propriétés antigéniques, rendent difficile la mise au point d'un vaccin.

Le phénotype immunitaire

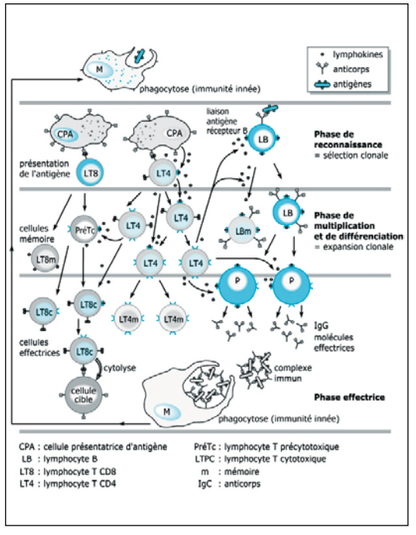


Schéma-bilan des réactions immunitaires.

Le **phénotype immunitaire** d'un individu correspond à son **répertoire immunitaire**, c'est-à-dire aux différents clones de cellules immunocompétentes présents à un instant donné et qui diffèrent par la partie variable de leurs récepteurs immunitaires. La sélection d'un clone déterminé dépend des antigènes présents à un instant donné. Après disparition de l'antigène, seuls les **lymphocytes mémoire** persistent. Ainsi, le phénotype immunitaire évolue en fonction de l'environnement antigénique.
Lors d'une vaccination, le système immunitaire se prépare à une éventuelle contamination ultérieure en modifiant son répertoire par sélection des clones appropriés. Le phénotype immunitaire évolue ainsi tout au long de la vie. La figure ci-dessus récapitule les principaux processus immunitaires examinés dans les trois chapitres d'immunologie.

QUATRE ARTICLES DU *MONDE* À CONSULTER

• **Le bénéfice du vaccin en termes de santé publique est remis en question** p. 89
(Emeline Cazi, 12 juillet 2011)

• **Menace sur la vie de 4 millions d'enfants** p. 90
(Modou Diagne Fada, 1er juin 2011)

• **Paludisme : progrès vers un vaccin** p. 90-91
(Sandrine Cabut, 17 septembre 2011)

• **Le « douteur » est le vrai savant** p. 91-92
(Anne Fagot-Largeault, 27 octobre 2010)

ZOOM SUR...

Les organes lymphoïdes.

On distingue les organes lymphoïdes primaires et secondaires.
Les organes lymphoïdes primaires ou centraux (la moelle rouge des os et le thymus) sont le lieu de multiplication et de maturation des cellules immunitaires.
Les organes lymphoïdes secondaires sont les ganglions lymphatiques, situés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques, la rate, les plaques de Peyer tapissant la muqueuse intestinale, les végétations et les amygdales.
Les cellules immunitaires migrent des organes lymphoïdes primaires vers les organes lymphoïdes secondaires.

Le système du complément.

Il comprend un vingtaine de protéines dont 9 principales et représente 10 % des globulines du plasma sanguin même en absence de toute infection. Il est indispensable pour la destruction des cellules « étrangères » lors de la phase effectrice de la réponse immunitaire à médiation humorale. Lorsque l'anticorps est fixé sur l'antigène pour former le complexe immun, la partie constante de l'anticorps déclenche une activité catalytique envers un substrat qui est la première protéine du complément. Cette dernière déclenche à son tour une activité catalytique envers une seconde protéine du complément. Il y a une activation en cascade dont le résultat est la formation d'un complexe d'attaque membranaire perforant la membrane de la cellule qui meurt rapidement suite à cette lyse.

REPÈRE

Le calendrier vaccinal.

• Tuberculose : dès le premier mois et avant six ans, rappel si négatif.
• Diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite : 3 injections à 2, 3 et 4 mois, puis 4 rappels.
• Hépatite B : 3 injections à 2, 3 et 4 mois.
• Rougeole, oreillons, rubéole : 1 injection à 12 mois, puis 2 rappels.
• Grippe : à partir de 60 ans, puis tous les ans suivant l'état de santé.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

REPÈRES

VIH, les avancées de la recherche.

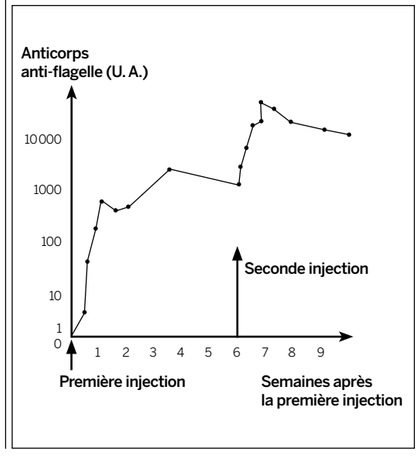
• Vers un vaccin contre le VIH ?
L'institut Pasteur a développé un projet pour élaborer un vaccin anti-Sida à partir du vaccin de la rougeole. Ce dernier renferme un virus vivant atténué et procure une immunité à vie après une seule injection. L'objectif des chercheurs est de faire un vaccin dit « recombinant » c'est-à-dire d'introduire 2 à 3 gènes du VIH dans le génome du virus atténué de la rougeole. Ce vaccin concernerait essentiellement les enfants. Des essais cliniques sur l'animal sont encourageants, les essais sur l'homme doivent être réalisés.
• Recherche et sélection de vaccins potentiels.
Un des problèmes majeur pour la mise au point d'un vaccin anti-VIH réside dans l'extrême variabilité du virus et l'un des objectifs des chercheurs est d'élaborer un vaccin qui puisse protéger contre la majorité des virus circulants dans le monde.
Les chercheurs travaillent sur des banques de données informatisées qui contiennent les séquences de tous les VIH connus à ce jour.
• Individus « contrôleurs du VIH ».
Il existe quelques rares individus (moins de 1 % des personnes séropositives) infectées par le virus du Sida qui ne développent pas la maladie malgré plus de 10 ans de séropositivité et en absence de traitement. On les appelle les « contrôleurs du VIH ».
Les chercheurs ont montré que ces individus possèdent des lymphocytes cytotoxiques ayant des propriétés particulières. Leur mise en présence avec les LT4 infectés provoque *in vitro* l'arrêt de la production virale et la destruction rapide des cellules infectées.
La connaissance des marqueurs d'activation pourrait permettre d'orienter la recherche vaccinale et l'immunothérapie avec l'idée de stimuler le système immunitaire pour obtenir des lymphocytes similaires à ceux des individus « contrôleurs du VIH ».

Étude de document :
La mémoire immunitaire

Ce qu'il ne faut pas faire
Réciter son cours sur le mémoire immunitaire sans utiliser le document.

L'intitulé complet du sujet
Les salmonelloses sont des intoxications alimentaires provoquées par des bactéries flagellées (pourvues d'un filament à rôle locomoteur), les salmonelles, qui induisent dans l'organisme la production d'anticorps anti-flagelles.
Le document présente l'évolution de la concentration des anticorps dans le sérum d'un rat ayant subi deux injections de flagelles de salmonelles à intervalle de six semaines.
En exploitant le résultat de cette expérience, vous justifierez le fait que, lors de la pénétration répétée d'antigènes, l'organisme met en jeu une mémoire immunitaire.

Le document



L'analyse du sujet
Il s'agit de démontrer, à partir de l'exploitation du graphique obtenu suite aux deux injections d'antigènes, qu'il existe une mémoire immunitaire.

Le corrigé
Suite à une première injection de flagelles, c'est-à-dire suite à un premier contact avec l'antigène, on observe une production d'anticorps anti-flagelles dont la quantité augmente pour atteindre une valeur comprise entre 100 et 1 000 UA à la fin de la 1re semaine ; puis le taux d'anticorps stagne aux environs de 10 000 UA jusqu'à la 6e semaine. Suite au premier contact, il y a une production progressive en 6 semaines d'anticorps anti-flagelles.
La deuxième injection de flagelles survient alors que le taux d'anticorps est encore élevé, elle correspond à un deuxième contact avec le même antigène.
Dans les 3 jours qui suivent l'injection, la production d'anticorps anti-flagelles passe de 1 000 à 10 000 UA.
Au bout de la première semaine qui suit ce 2e contact, le taux d'anticorps est largement supérieur à 10 000 UA et il reste très élevé au cours des semaines suivantes.
Suite au 2e contact avec le même antigène, il y a une production très rapide d'anticorps.
Le taux d'anticorps au bout d'une semaine après ce 2e contact est nettement supérieur à celui qui apparaît dans la semaine qui suit le 1er contact avec l'antigène (au moins 10 fois plus) et ce taux reste très élevé.

Conclusion
La comparaison des deux réponses met en évidence que l'organisme réagit beaucoup plus rapidement et plus intensément lors du 2e contact avec l'antigène. Tout se passe comme si l'organisme avait mémorisé l'antigène lors du 1er contact.
Cette expérience met donc en évidence l'existence d'une mémoire immunitaire qui rend l'organisme beaucoup plus efficace pour lutter contre les salmonelles en permettant une production rapide et massive d'anticorps.

SUJETS TOMBÉS AU BAC SUR CE THÈME

Restitution de connaissances
– La vaccination. (Sujet national, septembre 2006)

Études de documents
– La mémoire immunitaire. (Polynésie, juin 2008)
– Origine de la maladie de Burton. (Émirats Arabes Unis, juin 2009)

Le bénéfice du vaccin en termes de santé publique est remis en question

Le vaccin contre le cancer du col de l'utérus a été présenté comme une avancée médicale majeure pour les femmes. Il fait aussi les beaux jours de l'industrie pharmaceutique. Deux vaccins sont disponibles : le Cervarix, de l'anglo-saxon GSK, et le Gardasil, produit par Merck et vendu en Europe par Sanofi Pasteur MSD, la co-entreprise des laboratoires Sanofi Pasteur et Merck.

En France, le Gardasil, recommandé pour les jeunes filles dès 14 ans, se taille la part du lion. Il obtient une autorisation de mise sur le marché en septembre 2006 de l'agence européenne des médicaments (EMEA), qui s'est appliquée de fait à tous les pays membres. Depuis le début de la commercialisation, en novembre 2006, Sanofi Pasteur MSD, grâce à une vaste campagne de sensibilisation des mères de famille « à la protection de leur fille », et un lobbying insistant auprès des leaders d'opinion, a écoulé plus de quatre millions de doses dans l'Hexagone. On estime à 1,5 million, le nombre de jeunes filles vaccinées. La coentreprise refuse de communiquer ses résultats, mais Merck, dans son dernier rapport annuel, affiche un chiffre d'affaires de 988 millions de dollars (698 millions d'euros) pour les ventes de Gardasil, hors Europe, pour la seule année 2010.

Empressement
Derrière ces chiffres et la grande campagne de sensibilisation de l'opinion qui a accompagné « le premier vaccin contre un cancer », des questions soulevées par des médecins, des gynécologues, restent toujours sans réponse.

L'empressement qu'a eu le ministre de la Santé de l'époque, Xavier Bertrand, à annoncer le remboursement du vaccin, dès février 2007, alors que le comité technique des vaccinations n'avait pas rendu son avis et que la commission de la transparence n'a donné le sien que deux mois plus tard, a jeté les premiers doutes. Mais le ministère se défend de tout emballement et assure que « l'inscription au remboursement de Gardasil s'est déroulée conformément à la procédure ».

Dans une lettre adressée le 2 juillet à M. Bertrand, un collectif de médecins de l'île de la Réunion, emmené par Philippe de Chazournes, se montre par ailleurs « très préoccupés par les campagnes de vaccination "contre le cancer du col de l'utérus", essentiellement basées sur une peur injustifiée ».

« Le cancer du col est-il vraiment un problème de santé publique en France au sens où l'entendent les épidémiologistes ? La question mérite d'être posée, car en réalité, on assiste depuis 1980 à une baisse régulière du nombre de nouveaux cas et de la mortalité liée à cette affection. Or, la seule et unique mesure de prévention associée à cette baisse régulière est le dépistage régulier par un frottis cervico-utérin », fait-il remarquer. Le ministère assure, lui, « qu'il n'y a pas de polémique. Le cancer du col de l'utérus est le quinzième cancer féminin par le nombre de décès, c'est donc un sujet sur lequel on doit être attentif ».

Les mêmes doutes sur l'intérêt d'un vaccin par rapport au frottis avaient été soulevés par Antoine Spire, directeur du département de recherche des sciences humaines de l'Institut national du cancer (INCa) au moment où le laboratoire est venu présenter son produit. Le Gardasil n'agit que sur deux types de cancer du col, le HPV (papillomavirus humains) 16 et 18, certes parmi les plus virulents, et deux autres types, les 6 et 11, responsables du développement des verrues génitales. Les spécialistes dénombrent au total 40 types différents de HPV.

Vaccination ou pas, il est donc indispensable de continuer à se faire dépister régulièrement. M. Spire, qui doute de la capacité du laboratoire à toucher les femmes « qui ne sont déjà pas suivies régulièrement », plaide donc pour une généralisation du frottis avant tout.

Philippe de Chazournes a également demandé, le 10 juin, au professeur Jean-Luc Harousseau, le président de la Haute Autorité de santé (HAS), de bien vouloir retirer la dernière recommandation « pour le dépistage du cancer du col de l'utérus » et de constituer « un nouveau groupe de travail sans conflits d'intérêts majeurs avec l'industrie afin de promouvoir le dépistage du cancer du col de l'utérus par le frottis cervico-vaginal ». S'il est bien et régulièrement fait, « à lui seul, il permettrait d'entraîner la disparition de la mortalité par ce cancer », plaide-t-il.

Interrogé, le laboratoire renvoie à la conférence de presse organisée mi-juin au cours de laquelle il répondait aux doutes sur l'efficacité du produit, rappelait « l'urgence de vacciner toutes nos filles avec les trois doses avant 15 ans », et jugeait évident, que si l'on souhaitait « une vraie politique de santé publique », il faudrait étendre la vaccination « aux garçons ».

Émeline Cazi
(12 juillet 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Ce texte illustre **la polémique qui entoure la vaccination contre le cancer du col de l'utérus** préconisé pour les jeunes filles dès quatorze ans. Un certains nombre de médecins considère que cette vaccination ne se justifie pas, que le cancer du col de l'utérus n'est pas un problème de santé publique en France puisque l'on constate une baisse des nouveaux cas et que les mesures de prévention sont essentielles et consistent tout simplement en un frottis cervico-vaginal effectué chaque année. Le ministère de la Santé avait lancé un vaste programme de promotion de la vaccination considérant que le cancer de l'utérus est le quinzième cancer féminin. En arrière plan, se profilent les intérêts économiques des grands groupes pharmaceutiques avec des chiffres d'affaires de plusieurs millions d'euros et l'on s'interroge sur les priorités choisies. Les chercheurs signalent, par ailleurs, que le vaccin n'est efficace que contre quatre types de papillomavirus alors qu'il en existe quarante et considèrent que la protection n'est pas très satisfaisante.
Cet article révèle que, dans certains cas, il est nécessaire de mener une réflexion afin de déterminer si une vaccination systématique est indispensable aux regards des risques liés à l'infection, des coûts en termes de santé publique, indépendamment des intérêts économiques de certaines grandes firmes pharmaceutiques.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Menace sur la vie de 4 millions d'enfants

Toutes les vingt secondes, un enfant meurt d'une maladie évitable par la vaccination avant d'avoir soufflé sa cinquième bougie. Cela représente 2 millions de décès d'enfants évitables chaque année. Les origines de ce drame sont bien connues des spécialistes de la santé comme de mes concitoyens. Les complications dues à la diarrhée et à la pneumonie sont les deux premières causes de la morbidité et mortalité infantiles dans les pays les plus pauvres, dits à faibles revenus.

Ces décès ne relèvent pas de la simple fatalité. Ils peuvent être évités !

Une solution rapide, efficace, peu coûteuse existe : l'administration dans les plus brefs délais de deux nouveaux vaccins luttant précisément contre la pneumonie et la diarrhée dont les germes les plus incriminés sont respectivement le pneumocoque et le rotavirus.

Ces vaccins sont bien disponibles dans les pays développés tels que la France, mais n'ont pas été introduits à large échelle dans les programmes nationaux de vaccination des pays qui en ont pourtant le plus besoin.

Avec le recul du paludisme, la pneumonie et les diarrhées constituent, aujourd'hui, au Sénégal, les deux premières causes de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans. Les complications liées aux insuffisances respiratoires aiguës restent aussi meurtrières que celles des diarrhées.

Pourtant, administrer gratuitement ces deux nouveaux vaccins à nos enfants relève de nos compétences : entre 2000 et 2009, mes services ont su relever la couverture vaccinale du Sénégal de 50 % à 89 % en prodiguant le vaccin pentavalent qui combat cinq maladies en une seule injection.

Ainsi, les solutions techniques existent, les ressources humaines en santé sont mobilisables à tout instant : nos médecins, infirmiers, ONG, sont sur le qui-vive.

Seule une inconnue persiste pour résoudre l'équation fatale de la santé de nos enfants : la mobilisation de financements pérennes pour relever le défi de l'Objectif du millénaire visant à réduire des deux tiers la mortalité des enfants de moins de 5 ans entre 1990 et 2015.

Tel est précisément l'enjeu de la prochaine conférence des donateurs de l'Alliance pour la vaccination et l'immunisation, GAVI, qui se tiendra à Londres le 13 juin prochain. Mobiliser 2,6 milliards d'euros pour les cinq années à venir permettrait d'immuniser 250 millions d'enfants et sauver la vie de 4 millions d'entre eux dans les pays les plus pauvres de la planète.

Cet enjeu ne saurait se résumer à un froid calcul financier. Vacciner un enfant, c'est investir dans l'avenir, c'est garantir son droit à la vie, c'est également faciliter l'accès des mères aux centres de santé en favorisant l'échange sur les méthodes contraceptives et en les conseillant sur les soins qui les concernent, elles et leurs enfants. Du point de vue du développement économique, c'est également bénéficier d'une population en mesure de travailler et s'épanouir en éloignant le fardeau d'une peur quotidienne.

En un mot, offrir à sa population les moyens de prévenir les causes de son mal-être et de son mal-développement relève de la responsabilité politique. Cette responsabilité, mon pays, le Sénégal, mais également plusieurs dizaines d'autres pays qui ont adressé une demande à GAVI pour introduire de nouveaux vaccins, nous la prenons devant nos administrés en nous engageant dès aujourd'hui à cofinancer l'achat de ces vaccins.

À quelques jours de cette conférence trop oubliée où se joue la vie ou la mort de 4 millions d'innocents, une variable demeure inconnue. À quelle hauteur s'élèvera le niveau de contribution de la communauté internationale ? Et notamment celui des pays membres du G8 qui se sont réunis dernièrement à Deauville, en présence de leaders africains, dont notre président, M. Abdoulaye Wade.

À cette occasion, les chefs d'État ont fait le point sur leurs engagements passés, notamment ceux de l'an dernier, visant à mobiliser 5 milliards de dollars supplémentaires pour la santé des femmes et des enfants. Une fois n'est pas coutume, il s'avère que ces promesses seront largement dépassées, alors pourquoi ne pas débloquer ces fonds immédiatement pour prévenir les morts prévisibles plutôt que guérir *a posteriori* ? Quelques jours avant la Conférence des donateurs de GAVI, alors qu'aucun donateur n'a encore rendu public le niveau de son engagement, je me dois, au nom des millions de sans-voix qui n'ont pas même connaissance de ces enjeux lointains, de sonner l'alarme.

Ne dit-on pas que gouverner c'est prévoir ?

Modou Diagne Fada,
ministre de la Santé et de la Prévention de la République du Sénégal
(1er juin 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article est un **véritable plaidoyer en faveur de la vaccination des enfants** qu'exprime Modou Diagne Fada afin de sauver plusieurs millions d'enfants au Sénégal. Alors que l'article précédent illustrait l'exemple d'une vaccination non indispensable, mais engendrant des dépenses conséquentes dans les pays développés, il y a, au Sénégal, une **urgence humanitaire pour laquelle la vaccination est la solution adéquate**.
Ce texte montre bien en quoi la santé est un enjeu primordial pour un pays permettant le bien-être et l'épanouissement des populations.

Paludisme : progrès vers un vaccin

Testé sur 45 enfants africains, un vaccin de l'Institut Pasteur les a protégés à 70 %. Par ailleurs, l'efficacité à long terme de moustiquaires imprégnées d'insecticide est débattue.

C'est la semaine des bonnes nouvelles dans la lutte contre le paludisme. Alors qu'un rapport rendu public lundi 12 confirme le recul de cette maladie en Afrique (*Le Monde* du 14 septembre), une équipe internationale conduite par le Pr Pierre Druilhe (Institut Pasteur, fondateur de l'initiative « vac-4-all ») annonce dans le *New England Journal of Medicine* des résultats très encourageants d'un candidat vaccin appelé MSP3.

Dans une étude préliminaire incluant 45 jeunes enfants au Burkina Faso, cette approche a induit une protection de 64 à 77 %. Jusqu'ici, la plupart des essais vaccinaux ont échoué, du fait de la complexité et de l'extrême variabilité du *Plasmodium falciparum*, le parasite responsable. La protéine MSP3 présente l'avantage d'être identique d'un parasite à un autre, laissant espérer une protection plus universelle. Si son efficacité se confirme lors de plus vastes études (déjà en cours), le vaccin pastorien pourrait bien concurrencer, et à bien moindre coût, le vaccin « RTS, S » (développé par GSK et soutenu par la Fondation Gates), en phase finale d'essai.

Autre bonne nouvelle sur le front de la prévention, la mortalité des enfants de moins de 5 ans a chuté de 23 % dans les foyers équipés de moustiquaires imprégnées d'insecticide, selon des données provenant de 22 pays, publiées le 6 septembre dans *PLoS Medicine* par Stephen Lim (Université de Washington). Un taux à rapporter aux 800 000 décès annuels par paludisme en Afrique, continent de loin le plus touché. Quelques études menées dans des pays africains engagés dans des programmes de prévention avaient déjà conclu que les moustiquaires imprégnées réduisent significativement le nombre d'accès palustres et la mortalité infantile. Mais ces statistiques, parcellaires et obtenues dans des conditions « contrôlées », ne permettaient guère de conclure sur l'ampleur des bénéfices en utilisation de routine.

Les chercheurs ont passé au crible 29 enquêtes menées dans 22 pays africains depuis 2000. Dans la majorité d'entre eux, l'équipement du foyer familial en moustiquaires de lit imprégnées d'insecticide a été suivi d'un recul de la mortalité infantile : - 76 % au Congo, - 68 % au Kenya, de l'ordre de - 10 % au Mali, au Nigeria et au Rwanda. Après pondération, la diminution moyenne est de 23 %. Parallèlement, la proportion d'enfants porteurs du parasite du paludisme dans le sang était abaissée de 20 % dans les familles possédant une moustiquaire.

Taux de résistance

Les auteurs de cette étude financée par la Fondation Gates voient là un argument de poids en faveur de la poursuite des programmes de prévention. « Ces données confirment notre impression d'un recul du paludisme en Afrique, mais elles restent assez globales, commente le Pr Martin Danis, du Centre national de référence du paludisme (Paris). Ainsi, on ne sait pas vraiment si les moustiquaires distribuées sont réellement utilisées chaque nuit, à la saison des pluies en particulier, et dans quelles conditions. » Surtout, les spécialistes français restent dubitatifs quant au succès à long terme de cette stratégie, au vu des résultats d'une étude de Jean-François Trape (chercheur à l'Institut de recherche pour le développement, IRD de Dakar) récemment publiés dans *The Lancet Infectious Diseases*. Chez les habitants d'un petit village du Sénégal, la distribution de moustiquaires imprégnées a fait sensiblement reculer les cas de paludisme en quelques semaines. Mais, moins de trois ans plus tard, une recrudescence des crises était déjà constatée dans la population, particulièrement chez les enfants de plus de 10 ans et les adultes. Et le taux de résistance des moustiques aux pyréthroïdes, insecticides de référence, avait grimpé en flèche.

« Le succès des moustiquaires imprégnées est fragile pour trois raisons, synthétise Jean-François Trape. D'abord, à cause du développement de résistances des anophèles aux insecticides. Ce phénomène, qui est en train d'exploser dans toute l'Afrique, paraît davantage préoccupant que celui des résistances des parasites aux antipaludéens. » Autre écueil : en prévenant les piqûres de moustique, les moustiquaires freinent l'acquisition de défenses immunitaires contre le paludisme chez les jeunes enfants. « Ceux-ci restent donc vulnérables, notamment aux formes graves, poursuit le chercheur. Enfin, la proportion d'individus porteurs de *Plasmodium* a chuté, mais ces parasites sont désormais beaucoup plus infectants. Il y a quelques années, il fallait plusieurs centaines de piqûres de moustiques infectés pour induire un accès palustre ; aujourd'hui, quelques-unes suffisent. »

Sandrine Cabut
(17 septembre 2011)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article traite de **la lutte contre le paludisme avec la fabrication d'un candidat vaccin**, le MSP3. Le paludisme cause environ 800 000 décès par an en Afrique, il y a donc une urgence humanitaire à trouver les meilleurs traitements.
Ce nouveau vaccin réalisé à partir de la protéine MSP3 présente sur tous les parasites permettrait une bonne protection des individus.
Autre moyen d'action, les moustiquaires insecticides ont permis de réduire de 23 % la mortalité infantile en Afrique due au paludisme. Toutefois, leur efficacité est controversée. En effet, l'apparition d'une résistance de l'anophèle à l'insecticide, un moins bon développement des défenses immunitaires chez les jeunes enfants en l'absence de piqûres d'insectes et l'apparition de parasites plus infectants ont été constatés.
Ce texte, ainsi que les précédents, vous permettent d'illustrer des sujets relatifs aux vaccinations. Ce sont des exemples et chaque cas soulève des problématiques différentes.

Le « douteur » est le vrai savant

Doute et recherche scientifique.

« Il faut douter mais ne point être sceptique »

La philosophie inhérente à la recherche scientifique n'est *pas une philosophie sceptique* au sens radical du terme. Elle repose sur la *confiance* dans la possibilité de connaître toujours mieux le monde dans lequel nous vivons. Le connaître non seulement pour le plaisir de l'émerveillement, mais pour agir mieux, en fonction de connaissances qui s'améliorent. Le sceptique « ne croit pas à la science », disait Claude Bernard, il « croit à lui-même » ; il juge que tout est opinion, et que toutes les opinions se valent. Le douteur, continue C. Bernard, est « le vrai savant ; il doute de lui-même et de ses interprétations, mais il croit à la science ». C. Bernard se réfère explicitement à Descartes, qui part d'un « doute universel » pour arriver à des connaissances « indubitables », et qui soient « utiles à la vie », comme il le dit dans le *Discours de la méthode*. Descartes s'en explique fort bien quand il conte qu'il a pris conscience d'avoir dans la tête un fatras d'opinions, et d'avoir essayé de « déraciner de son esprit toutes les erreurs qui s'y étaient pu glisser » : « Non que j'imitasse pour cela les sceptiques, qui ne doutent que pour douter et affectent d être toujours irrésolus, car, au contraire, tout mon dessein ne tendait qu'à m'assurer et à rejeter la terre mouvante et le sable pour trouver le roc ou l'argile ». Le doute de Descartes est un doute méthodologique, c'est-à-dire un moyen de dégager des vérités qui résistent au doute, des vérités certaines. C. Bernard, ayant salué

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles

Descartes, conclut par une sorte de devise du savant : « il faut douter mais ne point être sceptique ».

Sortir du doute

Majorer l'incertitude, c'est paralyser l'action. Évaluer un risque incite à agir pour le maîtriser, et agir, c'est sortir du doute. Les médecins sont depuis longtemps familiarisés avec cette réalité. Par exemple, les cardiologues se sont intéressés au risque coronarien : quels sont les facteurs qui influencent ce risque ? Plusieurs ont été identifiés : hypertension, tabagisme, tempérament colérique... Sur le rôle du cholestérol il y avait hésitation : était-ce un réel facteur de risque, ou seulement un marqueur du risque ? La recherche s'est poursuivie, jusqu'à ce qu'en 1984 un groupe de travail qui faisait le bilan des connaissances conclue qu'on avait maintenant assez d'indices concordants (cliniques, épidémiologiques, expérimentaux, génétiques) pour pouvoir affirmer qu'il cesse d'être raisonnable de douter que l'hypercholestérolémie pèse sur le risque coronarien. Il s'ensuivait, aux yeux des médecins, qu'il fallait prendre pour objectif la réduction du taux sanguin de cholestérol chez les personnes menacées par la maladie coronarienne. Des médicaments anti-cholestérol ont été développés. La réduction du taux de cholestérol sanguin a été inscrite dans les programmes de santé publique. Des millions de gens prennent maintenant tous les jours leur médicament hypolipémiant (type : *statines*). Cela ne signifie ni que l'hypercholestérolémie est une maladie, ni que le cholestérol en soi est toxique. Il reste un doute sur le rôle exact du cholestérol dans la maladie des coronaires. Ce qui est intéressant est que des chercheurs ont discerné un moment où l'on franchit un seuil *beyond reasonable doubt*, un moment où, donné ce qu'on sait, continuer à douter (et donc à ne rien faire) devient déraisonnable. Ce qui apparaît alors comme raisonnable, puisqu'il reste un doute, est de prendre ce qu'on appelle une précaution (ici, un médicament). Les médecins sont à la fois chercheurs et prescripteurs. Habituellement ce n'est pas le rôle du chercheur de prescrire les actions à engager. Les chercheurs ont une obligation d'évaluer les risques, de dire quelle part du risque est éventuellement maîtrisable et par quels moyens, et d'informer leurs concitoyens quand ils jugent qu'on a passé le seuil au-delà duquel douter de la réalité du risque devient moins raisonnable que de le prendre au sérieux (c'est ce qu'a fait le Giec : Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat). Il revient ensuite aux *décideurs* de prendre leurs responsabilités. Des considérations extérieures à la démarche scientifique interviennent alors, touchant le bien-être collectif, le respect de certaines valeurs, et tout ce qui entre dans un projet de société. Le rapport de Nicholas Stern montre comment la démarche du décideur échappe à l'emprise du scientifique. Le décideur retient qu'il y a une marge d'incertitude sur le réchauffement, mais qu'on estime du côté des climatologues qu'il devient déraisonnable de rester dans le doute, c'est-à-dire, de ne rien faire. Que faire, donc ? D'une part, réfléchir aux précautions à prendre dans l'hypothèse où les scientifiques ont raison, et les évaluer. Ensuite, raisonner. De deux choses l'une, ou bien on prend ces précautions, ou bien on ne les prend pas. Si on ne les prend pas et que les scientifiques se trompent, tout va bien. Si on ne les prend pas et que les scientifiques ont raison, l'avenir apparaît désastreux. Si on les prend et que les scientifiques se trompent, c'est beaucoup d'efforts coûteux pour rien. Si on les prend et que les scientifiques ont raison, on aura fait le maximum pour préparer l'avenir. Il s'agit donc de peser l'effort à faire, en face des dégâts si on ne le fait pas. Construire l'avenir conduit au-delà du doute.

Pr Anne Fagot-Largeault,
chaire de Philosophie
des sciences biologiques
et médicales (2000-2009),
membre de l'Institut,
déléguée de l'Académie des sciences,
Séance solennelle de rentrée
des cinq Académies
(27 octobre 2010)

POURQUOI CET ARTICLE ?

Cet article conclut les lectures précédentes et propose une réflexion philosophique sur le doute et la recherche scientifique. Quelles sont les motivations des chercheurs ?
Doute, incertitude, mesures préventives... à quel moment certaines actions sont-elles déclenchées, notamment en lien avec une estimation des risques, par exemple, en matière de santé ou d'environnement ?
Il est intéressant que vous puissiez **faire le lien entre la recherche scientifique et la réflexion philosophique et permettre le décloisonnement des matières**.
Ces réflexions peuvent vous être utiles lors d'un examen oral et vous donnent l'occasion de montrer vos connaissances générales.

LE GUIDE PRATIQUE

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

ÉPREUVE ÉCRITE DE Term S

• Coefficient : 6 ou 8 pour les candidats ayant choisi la SVT comme enseignement de spécialité.
• La partie écrite est sur 16 points ; la partie pratique compte pour 4 points.
• Durée : 3 h 30.

Partie 1

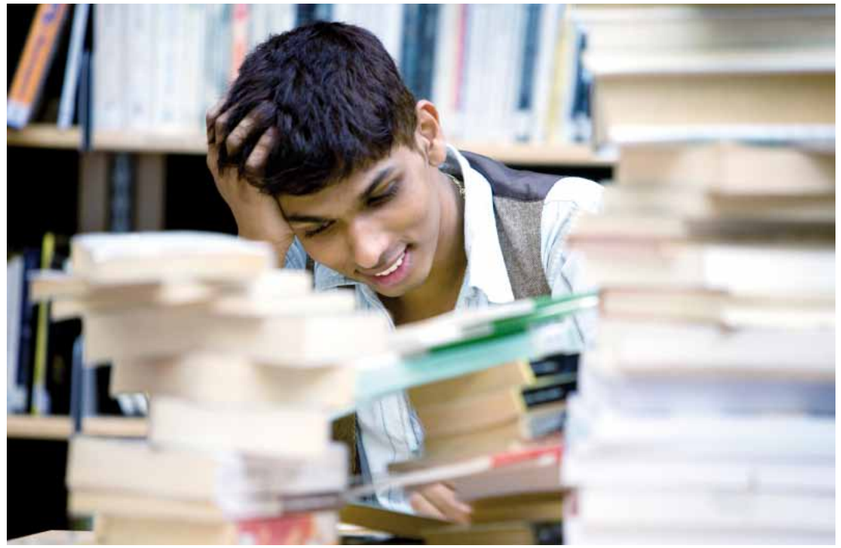
• Cette première partie est une question sans document (sur 8 points) qui permet de valider les connaissances acquises par le candidat dans l'une des sept parties évaluables du programme de l'enseignement obligatoire.

Partie 2

• Cette seconde partie de l'épreuve valide la pratique du raisonnement scientifique et porte sur une ou deux partie(s) évaluable(s) du programme, différente(s) de celle de la partie 1 :
– le premier exercice permet d'évaluer la capacité à extraire dans un document des informations utiles à la résolution du problème scientifique posé (sur 3 points) ;
– le second exercice permet d'évaluer, à partir de l'exploitation de deux ou trois documents, la capacité à résoudre le problème scientifique posé, en relation avec les connaissances du candidat (sur 5 points).
• Pour les candidats qui n'ont suivi que l'enseignement obligatoire, le deuxième exercice peut porter, ou non, sur la même partie du programme que le premier exercice. Pour les candidats ayant choisi la spécialité SVT, le second exercice porte sur l'un des trois thèmes du programme de spécialité.
• Durée : 15 minutes ; préparation : 15 minutes.
• L'examinateur propose au choix du candidat deux sujets se rapportant à deux parties différentes : le programme commun ou le programme de spécialité pour un des sujets, pour les candidats ayant choisi cet enseignement.

ÉPREUVE ORALE DE CONTRÔLE Term S

Méthodologie et conseils



Pour les Terminales S

I. Partie 1

Dans la partie 1 de l'épreuve, on vous demande un **exposé organisé de connaissances** portant sur un point bien délimité du programme. Attention à ne pas faire une récitation de cours mais un véritable **exposé scientifique, construit et argumenté**.
Il est impératif de **construire un plan** comportant une introduction, des paragraphes identifiés par des titres et une conclusion.
Pour établir le plan, notez au brouillon les **différentes notions** auxquelles le sujet fait référence, puis affectez-leur un numéro d'ordre.
L'**introduction** doit présenter le sujet et la façon dont on va le traiter, tandis que la **conclusion** fait la synthèse de l'exposé.
Si on vous demande des **schémas**, faites-en une première ébauche au brouillon. N'oubliez pas de les **titrer** et de les **légender** soigneusement.

II. Partie 2 – Exercice 1

L'objectif de cette partie 2 est d'évaluer vos compétences dans la pratique d'un raisonnement scientifique par deux types d'exercices différents.
Il s'agit de vérifier votre capacité à **extraire des informations d'un document pour répondre à un problème scientifique donné**.
Selon le cas, les informations récoltées peuvent servir à formuler une hypothèse, à expliquer un phénomène, à soutenir une théorie, etc.
Vous devez donc à la fois fournir une **analyse du document**, que vous avez très probablement étudié pendant l'année, et **énoncer les conclusions** que vous pouvez en tirer.
Vos arguments doivent être correctement ordonnés et étayés ; attention à ne pas tomber dans le travers fréquent du catalogue d'idées.
Notez que, si vos connaissances sont utiles pour comprendre le document, elles ne sont pas à restituer dans la rédaction de la réponse.
Dans cet exercice, c'est la **qualité du raisonnement** qui est principalement évaluée (même si des connaissances sont bien sûr nécessaires pour raisonner correctement).

III. Partie 2 – Exercice 2

Cette partie de l'épreuve est la seule qui **diffère selon les candidats**. Si vous avez choisi l'enseignement de spécialité, l'exercice porte sur un programme spécifique en SVT. Si vous avez choisi une autre spécialité, elle porte sur le programme commun.
Il s'agit ici d'évaluer votre capacité à **résoudre un problème scientifique clairement indiqué** dans le sujet, par une analyse de deux ou trois documents qui n'ont pas été nécessairement étudiés en classe et qui mobilisent vos connaissances.
Attention, l'ordre de présentation des documents ne correspond pas forcément à l'ordre logique de leur analyse.
Il faut donc mettre en relation les informations tirées des documents avec vos connaissances pour construire une **argumentation logique** et **élaborer une synthèse cohérente** permettant de répondre au problème posé.
S'il vous est demandé de construire un schéma-bilan, n'oubliez pas de le légender et de l'annoter avec soin.

Pour les Premières ES et L

I. Commentaire argumenté

Il est important d'énoncer clairement la **problématique** dès le début de votre texte. Elle peut être exprimée sous la forme d'une question.
Votre **argumentation** doit s'appuyer sur les **données scientifiques** fournies par les documents des questions précédentes, mais aussi sur vos **connaissances scientifiques acquises**. De plus, votre réflexion peut apporter tous les **éléments d'actualité, et/ ou de différents champs disciplinaires** en lien avec la problématique, qui permettent un éclairage intéressant et qui appuient votre raisonnement.
La **rédaction** de votre texte doit respecter les consignes concernant la **forme d'expression** : mail, article de presse, article scientifique… et tenir compte de l'émetteur du texte et du récepteur. N'hésitez pas à utiliser des **connecteurs logiques** (*donc, parce que*, etc.) permettant de mettre en relief votre argumentaire.

II. Étude de documents

Il s'agit d'utiliser au maximum les **informations apportées par les documents**. Bien repérer pour chaque question le ou les documents concernés. Pour cela, il faut lire l'ensemble du sujet et toutes les questions avant de commencer à répondre.
Soyez précis dans vos réponses et lorsqu'il s'agit d'un graphique, **citez des valeurs chiffrées**.
Certaines réponses font également appel à vos **connaissances** pour la compréhension du document : ainsi, après avoir commenté ou décrit le document, utilisez vos connaissances pour expliquer les résultats observés.
Mettre en lien les différents documents se révèle souvent **indispensable** pour une réponse complète et montre votre raisonnement et votre compréhension globale des phénomènes ou des mécanismes étudiés.
Si on vous propose un QCM, il est important de **bien lire la question** pour ne pas faire d'erreur et repérer s'il faut cocher les phrases justes ou bien les fausses, ou encore celles qui justifient une expérience ou une conclusion.
Soignez la rédaction, rédigez clairement les réponses.

Conseils pour les révisions

Au cours de l'année, au fur et à mesure des chapitres, **réalisez des fiches** où figurent l'essentiel du cours, ainsi que les schémas importants à connaître. Ce travail vous permet de trier les points importants et les points secondaires, de mémoriser le cours et de vérifier votre compréhension des notions. Ces fiches vous seront d'une grande utilité pour une révision avant les épreuves.
Réalisez un répertoire de définitions des termes clés. En biologie, il y a beaucoup de termes spécifiques et leur utilisation à bon escient montre au correcteur que vous avez une bonne maîtrise de votre cours.
Travaillez le plus possible sur **les annales** afin de bien comprendre ce que l'on attend de vous. Un certain nombre de sujets reviennent régulièrement sous une forme un peu différente et une première approche peut vous être utile.
Réviser en groupe permet de s'interroger mutuellement et de s'aider si nécessaire. Cela permet de travailler de façon efficace, motivante et sympathique lorsque le groupe est dans une logique de réussite et de coopération.

Développer votre culture générale

Tout particulièrement en première ES et L, mais également en Terminale, les sujets font de plus en plus appel à votre **culture générale**. Celle-ci vous sera également utile pour la suite de vos études, pour des concours ou des entretiens.
Suivez les grandes lignes de l'actualité régulièrement (radio, télévision, presse écrite : journaux, Internet) et approfondissez, par des lectures, les sujets qui peuvent se référer au programme.
Les articles du *Monde* proposés ici visent à vous faciliter cette ouverture sur l'actualité et la mise en lien avec les recherches scientifiques et le cours enseigné.

Gestion du temps pendant l'épreuve

Il important de vous fixer une **durée de travail pour chacune des parties** du sujet et de vous y contraindre dans une certaine mesure. Ne pas traiter une partie entraîne une baisse conséquente de la note. Même si vous ne maîtrisez pas bien une partie du sujet, il faut absolument **traiter tout le sujet**.
Placez votre montre bien en évidence et contrôlez l'heure régulièrement.
Consacrez un quart d'heure en début d'épreuve pour **lire tranquillement l'ensemble du sujet** et vous **concentrer**.
Prévoyez 5 à 10 minutes avant la fin du sujet pour une **relecture avec une correction des fautes d'orthographe**.

Gestion du stress pendant les examens

Gérer ses émotions est important pour tous et essentiel pour ceux qui ont un véritable « trac » au moment des épreuves. Celui-ci peut venir d'un manque de confiance en soi ou de la peur de l'échec. Si vous avez travaillé régulièrement pendant l'année, vous pouvez être confiant. Il y a suffisamment de matières pour vous donner toutes les chances de réussir. Il faut également relativiser les conséquences de l'échec dans une épreuve puisqu'il peut y avoir compensation avec les autres matières. Se détendre entre les épreuves et faire du sport est un bon moyen pour limiter le stress. Des révisions intensives les veilles d'épreuves sont souvent inefficaces.
Apprenez à vous concentrer au moment de l'épreuve. Si vous êtes très émotif, la lecture calme du sujet en début d'épreuve et le travail au brouillon vous permettront de vous apaiser.
À l'oral, respiration profonde, calme et concentration sont indispensables avant l'examen.

ÉPREUVES ANTICIPÉES 1re ES ET L

Partie 1

• Un des deux thèmes communs aux SVT et aux SPC : « Représentation visuelle » ou « Nourrir l'humanité » (8 points)
• L'élève doit présenter une argumentation scientifique sur des questions de société, sur les avantages et limites des avancées scientifiques ou sur des problématiques de santé ou de développement durable. Il fait preuve d'esprit critique. Il est amené à mobiliser ses connaissances.
Entre un et trois documents présentent des données scientifiques et/ ou relatives à des faits d'actualité.

Partie 2

• Un des deux thèmes suivants (6 points) :
– le thème spécifique aux SPC, « Le défi énergétique » ;
– le thème commun aux SVT et aux SPC qui n'a pas fait l'objet de la question de la première partie.
• L'évaluation porte sur les acquis de SPC.

Partie 3

• Un des deux thèmes suivants (6 points) :
– le thème spécifique des SVT, « Féminin-masculin » ;
– le thème commun aux SVT et aux SPC qui n'a pas fait l'objet de la question des deux précédentes parties.

ÉPREUVE ORALE DE CONTRÔLE 1re ES ET L

• Durée : 15 minutes ; préparation : 15 minutes.
• L'élève est amené à mobiliser des connaissances et à mettre en œuvre un raisonnement au cours d'une interrogation dialoguée.
• Le candidat choisit un des deux sujets proposés par les examinateurs. L'un porte sur l'un des deux thèmes communs du programme, l'autre porte sur l'un des thèmes spécifiques en SPC ou en SVT.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

Crédits

NOURRIR L'HUMANITÉ

Vers une agriculture durable

p. 6 © iStockphoto.
p. 8 Tracteur © Istockphoto/ Thinkstock ; Graphique © RDE.

Qualité des sols et de l'eau

p. 13 © RDE.
p. 14 Schéma © RDE ; Graphiques © RDE. –p. 15 Fond papier DR

Les aliments dans notre assiette, qualité et conservation

p. 18 © Comstock/ Thinkstock. – p. 19 Schéma © RDE.
p. 20 Salmonelle © Hemera/ Thinkstock ; Schéma © RDE.

FÉMININ-MASCULIN ET PROCRÉATION

Devenir homme ou femme : du sexe génétique au sexe phénotypique

p. 27 Schéma © RDE.
p. 28 Schéma © RDE. – p. 29 : Farinelli DR.

La régulation de la fonction reproductrice

p. 32 Schéma © RDE. – p. 33 Schémas © RDE.
p. 34 Spermatozoïdes © Joshua Resnick/ Fotolia. – p. 35 Schéma © RDE ; Vue de spermatozoïdes au microscope © Duncan Smith/ Photodisc/ Thinkstock.

Fécondation, grossesse et techniques de procréation médicalement assistée

p. 38 Schémas © RDE. – p. 39 © RDE.
p. 40 © Comstock/ Thinkstock.

Prendre en charge sa vie sexuelle (contraception, contragestion, prévention des IST)

p. 44 © Photodisc/ Thinkstock. – p. 45 © Istockphoto/ Thinkstock.
p. 46 Graphique © RDE. – p.47 © Wavebreak Media/ Thinkstock.

L'HISTOIRE DE LA VIE

La recherche de parenté chez les vertébrés

p. 53 © RDE.
p. 54 © RDE.

La lignée humaine

p. 58 Caryotypes © RDE ; Pierre polie et pierre taillée © iStockphoto/ Thinkstock. – p. 59 © RDE.
p. 60 Schémas © RDE.

STABILITÉ ET VARIABILITÉ DES GÉNOMES

Génomes et innovation génétiques

p. 64 Recherche Comstock/ Thinkstock ; Séquences protéiques © RDE. – p. 65 © RDE.
p. 66 Mutation ADN © RDE ; ADN © Stockbyte/ Thinkstock. – p. 67 Gène Hox © RDE ; Chaîne d'ADN © iStockphoto/ Thinkstock.

Méiose et fécondation

p. 70 Schémas © RDE.
p. 72 Schémas © RDE. – p. 73 Chromosomes © Hemera/ Thinkstock ; Schémas © RDE.

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Le Sida, une maladie du système immunitaire

p. 76 Schémas © RDE. – p. 77 Graphique © RDE.
p. 78 © RDE.

Les mécanismes immunitaires

p. 82 © RDE. – p. 83 © RDE.
p. 84 Schéma © RDE ; Tréponème pâle © Hemera/ Thinkstock.

Les vaccins et la mémoire immunitaire

p. 86 © Photos.com/ Thinkstock. – p. 87 Schéma et graphique © RDE.
p. 88 Seringues © Hemera/ Thinkstock ; Graphique © RDE.

PRATIQUE : CONSEIL ET MÉTHODE

p. 93 © iStockphoto.
p. 94 © iStockphoto. – p. 95 DR.

© rue des écoles, 2011-2012. Reproduction, diffusion et communication interdites sans accord préalable de rue des écoles.

S'intéresser aux problèmes de l'éducation, c'est bien.
Être actif pour tenter de les résoudre, c'est mieux.

www.agissonspourleducation.fr

DÉCOUVREZ TOUTES LES ACTIONS CONCRÈTES DE LA MAIF
EN FAVEUR DE L'ÉDUCATION

MAIF
ASSUREUR MILITANT.

LOWE STRATEUS

MAIF - Société d'assurances mutuelle à cotisations variables - 79038 Niort cedex 9. Filia-MAIF - Société anonyme au capital de 114 337 500 € entièrement libéré - RCS Niort : B 341 672 681 (87 B 108) - 79076 Niort cedex 9.
Entreprises régies par le Code des assurances.